

## Colonografia por TC vs. Colonoscopia Óptica – Técnicas Equivalentes ou Técnicas Complementares?

### *CT Colonography vs Optical Colonoscopy – Equivalent or Complementary Techniques?*

Carlos Oliveira, Luís Amaral Ferreira, Amélia Estêvão, José Ilharco, Luísa Teixeira, Filipe Caseiro-Alves

Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

#### Correspondência

Carlos Oliveira  
Serviço de Imagem Médica  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
Av. Bissaya-Barreto  
3000-075 Coimbra  
Portugal  
e-mail: carlosmigoliveira@gmail.com

#### Resumo

##### *Objetivos*

Caracterizar os exames de Colonografia por TC (CTC) da nossa instituição. Comparar os resultados da CTC com a Colonoscopia óptica (CO) de forma a avaliar a sua eficácia num contexto de rastreio.

##### *Introdução*

O carcinoma coloretal é uma das neoplasias malignas com maior incidência a nível global. A taxa de mortalidade tem vindo a diminuir nas últimas décadas, devido essencialmente a melhores planos de rastreio e à evolução das técnicas de diagnóstico. Para o diagnóstico desta patologia há duas técnicas que são comumente usadas: a colonoscopia óptica e a Colonografia por TC, sendo a primeira destas considerada o gold-standard. Contudo, com a rápida evolução tecnológica que a TC sofreu nos últimos anos, torna-se relevante comparar estas duas técnicas.

##### *Métodos*

Estudo retrospectivo com amostra consecutiva de 202 exames de CTC (131M:71H, idade média 67±12 anos), tendo sido registados a indicação do exame, resultados, C-RADS e achados extra-cólicos. Foram comparados os resultados da CTC com os da CO. Estudo estatístico com métodos descritivos, qui-quadrado e teste t de Student para um intervalo de confiança de 95%.

##### *Resultados*

Dezassete (8%) das CTC foram inconclusivas e 37 (18%) mostraram patologia neoplásica. Apenas 58 (29%) casos não tinham realizado CO antes. Sem complicações imediatas em nenhum dos exames de CTC.

Dos 202 exames de CTC, 73 dos casos tinham resultado da CO acessível, havendo concordância em 75% deles, sendo que as discordâncias se deviam principalmente a alterações da mucosa intestinal. Não se registaram casos de falsos negativos da CTC no diagnóstico de pólipos ou massas potencialmente neoplásicas.

##### *Conclusão*

A CTC é semelhante à CO quando a indicação clínica incide sobre o rastreio de carcinoma coloretal. Embora sem capacidades terapêuticas, não evitando o uso da CO se uma lesão for encontrada, apresenta outras características que podem tornar esta técnica complementar à CO ou mesmo equivalente em cenários clínicos específicos, nomeadamente em contexto de rastreio populacional.

#### Palavras-chave

Clonografia por TC; Colonoscopia óptica; TC; Pós processamento; Rastreio cancro coloretal.

#### Abstract

##### *Purpose*

Review the CT Colonography (CTC) examinations of our institution. Compare the results of CTC with the results of optical colonoscopy (OC) studies to access the efficacy of the former in a screening setting.

##### *Introduction*

Colorectal cancer is a malign neoplasm with a high incidence worldwide. Mortality rate has been decreasing in the past decades, mostly due to better screening programs and diagnostic techniques. Two techniques are used for this purpose: CT Colonography and Optical Colonoscopy, being the latter considered the gold-standard. However, as CT Colonography continues to evolve, it is of utmost importance that these two techniques get compared.

##### *Methods*

Retrospective study with a consecutive sample of 202 CTC studies (131F:71M, mean age 67±12 years), where it was recorded the study indication, image findings, C-RADS and extra-colic findings. CTC and OC results were compared. Statistical analysis was performed using descriptive methods, chi-square tests and Student's t test using a confidence interval of 95%.

##### *Results/Discussion*

Seventeen (8%) of the CTC studies were inconclusive and 37 (18%) showed neoplasia. Only 58 (29%) cases did not have a previous OC. No immediate complications were recorded in any of the CTC examinations.

From the 202 CTC studies evaluated, 73 had an accessible previous OC result, where 75% of them were concordant. Most discrepancies were due to intestinal mucosal inflammation. No CTC false negatives were recorded in the diagnosis of potentially neoplastic polyps or masses.

##### *Conclusion*

CTC is similar to OC when performed in a colorectal screening setting. Although it lacks therapeutic capabilities, CTC have other features that can empower itself to be used as a complementary technique or even an equivalent one in a colorectal screening setting, when compared to OC.

#### Keywords

CT Colonography; Optical colonoscopy; CT; Post-processing; Colo-rectal cancer screening

## Introdução

O carcinoma coloretal (CCR) é uma das neoplasias malignas com maior incidência a nível mundial, particularmente nos países ocidentais, ocupando a terceira posição em Portugal e a segunda posição nos EUA.<sup>1,2</sup> A taxa de mortalidade desta doença tem vindo a diminuir nas últimas décadas, maioritariamente pela prevenção com implementação de planos de rastreio a nível populacional assim como pelo desenvolvimento das técnicas de diagnóstico e tratamento.<sup>2</sup> Sendo uma doença que, na sua forma esporádica, afeta sobretudo indivíduos com mais de 50 anos, foi implementado em Portugal o rastreio oportunístico de base populacional, que se encontra definido numa Norma de Orientação Clínica (NOC) da Direcção-Geral da Saúde.<sup>3</sup> Esta compreende a realização de uma colonoscopia a cada 10 anos a partir dos 50 anos em indivíduos assintomáticos.<sup>3</sup> Contudo, esta NOC não compreende o uso da Colonoscopia Virtual por TC (CTC) como técnica de rastreio, apesar da literatura atual suportar esta possibilidade, referindo-se a título de exemplo, a recomendação da realização de CTC a cada 5 anos como método eficaz de rastreio por parte da American Cancer Society.<sup>1,4-9</sup>

A radiologia convencional contrastada caiu em desuso a partir da década de 90, com a utilização generalizada da Colonoscopia Óptica (CO), que permite não só a deteção das lesões, mas também o diagnóstico com a realização de técnicas mais invasivas como a biópsia.<sup>10</sup> Recentemente com os avanços tecnológicos da tomografia computadorizada e a redução de dose de radiação por exame, a CTC tornou-se uma técnica alternativa à CO, permitindo não só o diagnóstico das lesões do cólon mas também de alterações extracólicas (Fig. 1).<sup>11</sup> A eficácia da Colonografia por RM já foi avaliada por vários estudos aleatorizados e aparenta possuir uma precisão diagnóstica comparável à da CTC.<sup>12,13</sup> No entanto, apresenta um custo elevado, é um exame demorado e não é realizada na maior parte dos centros (incluindo o dos autores), pelo que não vai ser objeto de comparação neste estudo.<sup>13</sup>

A CO e a CTC apresentam-se como as duas técnicas mais usadas para o diagnóstico do CCR, cada uma com as suas vantagens e desvantagens.<sup>10,11</sup> A CO apresenta uma menor proporção de casos em que todo o cólon é estudado adequadamente e um maior risco de perfuração, necessitando muitas vezes de sedação anestésica (com um aumento do risco associado).<sup>14</sup> Tem a vantagem de poder ser uma técnica utilizada para tratamento, permitindo a remoção de pólipos,

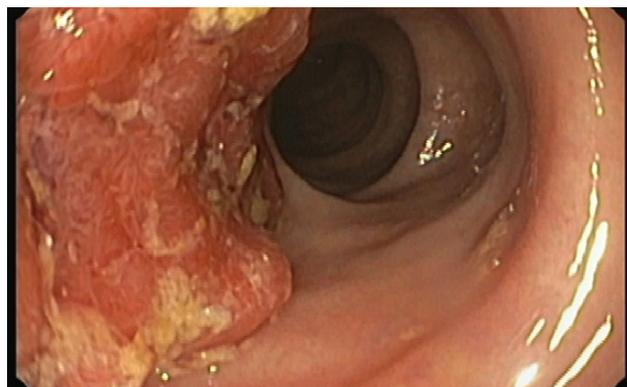


**Figura 1** – Aquisição em decúbito ventral com evidência de espessamento parietal concêntrico no cólon descendente, compatível com neoplasia CCR.

biópsia de lesões (Fig. 2) ou hemostase local. A CTC não tem capacidades terapêuticas e não evita a realização da técnica endoscópica nos casos com suspeita de patologia maligna ou pré-maligna.<sup>10</sup> Depende da emissão de radiação ionizante para a sua realização ao contrário da CO, embora em menor quantidade que numa TC abdomino-pélvica convencional, sem que comprometa a sua acuidade diagnóstica.<sup>14</sup> Permite a avaliação de outros órgãos abdominais ou mesmo o estadiamento de uma neoplasia encontrada no próprio exame. Há também um menor risco de complicações face à CO, estando associada a um maior grau de satisfação dos doentes.<sup>14</sup>

Existiram já várias tentativas de comparar as duas técnicas ou mesmo de tentar mostrar a superioridade da CTC em cenários clínicos específicos.<sup>5,12</sup> Uma das falhas que estes estudos apontam à metodologia usada é o facto de se comparar, na maioria das vezes, a CTC à CO e não ao verdadeiro gold-standard (resultado anatomo-patológico) induzindo um viés, em que a CO é usada para avaliar a sua própria sensibilidade e especificidade. Por outro lado, um pólipó referenciado numa colonografia que não fosse encontrado numa CO subsequente era considerado um falso positivo da colonografia.<sup>10</sup>

O objetivo deste estudo foi caracterizar os exames de Colonografia por TC da nossa Instituição assim como, numa segunda parte, comparar os resultados da CTC com a Colonoscopia óptica, no sentido de avaliar a sua capacidade para substituir a CO num contexto de rastreio.



**Figura 2** – Imagem de CO onde se visualiza uma lesão tumoral que apresenta procidência para o lúmen, cuja biópsia revelou tratar-se de CCR.

## Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo na nossa instituição englobando todos os exames de CTC realizados num período de um ano (1 de janeiro a 31 de dezembro de 2015), correspondendo a uma amostra consecutiva de 202 exames. Para cada um destes exames foram registados os dados demográficos (sexo e idade), indicação que motivou o estudo, classificação C-RADS, presença de achados que tornassem necessário seguimento por CO e a existência de complicações imediatas após a realização do exame.

Inicialmente, foi efetuada uma casuística dos exames realizados na nossa instituição para uma melhor caracterização dos mesmos. Posteriormente, para cada um dos exames englobados no estudo, foi pesquisado nos respetivos registos clínicos a existência de CO realizada num intervalo menor que 6 meses, quer previa quer posteriormente ao estudo de CTC. Foram excluídas todas as CTC que não permitiam estudo comparativo com as CO, num total de 58 exames. Dos

144 restantes, apenas 72 possuíam exame de CO disponível para consulta através do arquivo clínico, tendo sido excluídos os restantes (n=72). A amostra para estudo estatístico comparativo entre as duas técnicas compreendeu 72 exames de CTC, tendo havido preocupação em reduzir possíveis vieses decorrentes de procedimentos terapêuticos na CO que pudessem alterar o resultado da colonografia. Sempre que estava disponível, o resultado anatomo-patológico foi usado como gold-standard para comparação. Os exames de CTC foram realizados num equipamento de TC de 64 detectores, com administração de CO<sub>2</sub> por via retal até se obter uma distensão adequada de todo o colon. O protocolo técnico utilizado na nossa instituição inclui duas aquisições volumétricas abdomino-pélvicas, uma em decúbito ventral e outra em decúbito dorsal, reconstruídas com espessura de corte de 0,6mm e avaliadas numa estação avançada de pós-processamento (GE® Advanced Workstation 4.3) (Fig. 3). Não é administrado contraste iodado intra-venoso por rotina. O estudo estatístico foi realizado com software SPSS 23, usando métodos descritivos, teste qui-quadrado e teste t de Student, para um intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 1** - Distribuição demográfica do estudo (sexo)

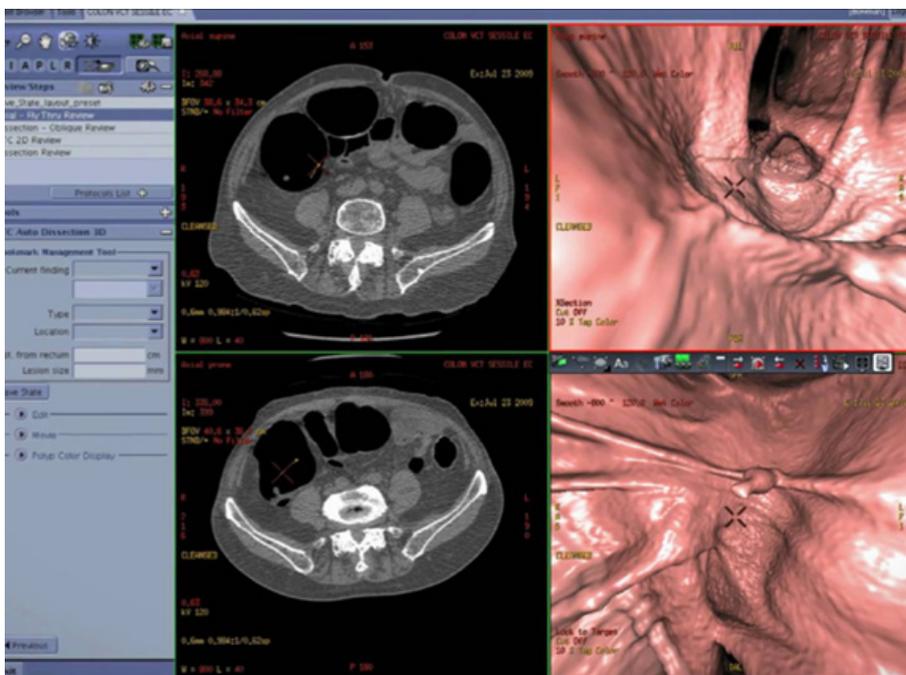
Sexo	n (%)
Feminino	131 (64,9)
Masculino	71 (35,1)
<b>Total</b>	<b>202 (100%)</b>

Não foram observadas complicações imediatas em qualquer dos exames realizados.

Na segunda parte do estudo, foi efetuada a comparação entre estas duas técnicas, tendo havido concordância entre elas em 75% dos exames (n=55). Nos restantes 25% dos casos (n=18) observamos discordância entre as técnicas, que explicitamos de seguida.

Nem o sexo nem a idade dos doentes mostraram ter uma relação estatisticamente significativa com o número de exames não concordantes (p=0,96 e p=0,88 respetivamente, obtidos com os testes de qui-quadrado e t de Student).

A tabela 5 mostra as patologias detetadas por cada uma das técnicas quando a outra técnica não as evidenciou.



**Figura 3** – Exemplo de visualização da estação de pós-processamento, com divisão da área de trabalho em vários quadrantes, para visualização concomitante e sincronizada das duas aquisições realizadas e reconstrução com “vista endoscópica”.

## Resultados

São expostos nas tabelas 1 e 2 e gráfico 1, a análise descritiva dos 202 exames englobados na primeira parte do estudo, no que respeita a idade, sexo e C-RADS respetivamente. A média de idade dos doentes submetido a CTC foi de 67 anos. Cerca de 78.6% das mulheres que realizaram CTC obtiveram um resultado C1, contrastando com apenas 63.4% dos homens com este resultado. O resultado C4 foi mais prevalente em homens (11.3% para 5.3%).

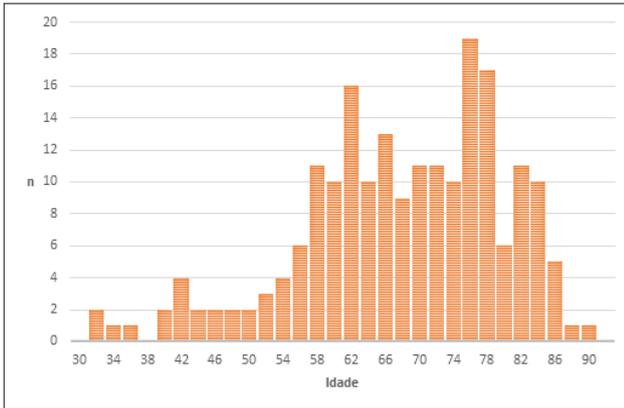
Na tabela 3 encontram-se as indicações para a realização dos exames, ordenadas por ordem decrescente de frequência.

Dos 202 exames de CTC realizados, foi necessária a realização de CO subsequente com objetivos terapêuticos e/ou diagnósticos em 39 (19.3%), tendo sido dispensada a realização de CO subsequente em 163 CTC (80.7%).

**Tabela 2** - Distribuição dos exames quanto ao resultado C-RADS

C-RADS	
Achados cólicos	n (%)
C0 – Inconclusivo	17 (8.4)
C0 – Inconclusivo	148 (73.3)
C2 – Pólipo 6-9mm	13 (6.4)
C3 – Pólipo >10mm	9 (4.5)
C4 – Massa	15 (7.4)
Achados extra-cólicos	n (%)
E0 – Exame inadequado	1 (0.5)
E1 – Normal ou variante da normalidade	52 (25.7)
E2 – Achado clinicamente não relevante	76 (37.6)
E3 – Provavelmente não importante ou incaracterizável	52 (25.7)
E4 – Potencialmente importante, a fazer seguimento	21 (10.4)

**Gráfico 1** - Distribuição demográfica do estudo (idade)

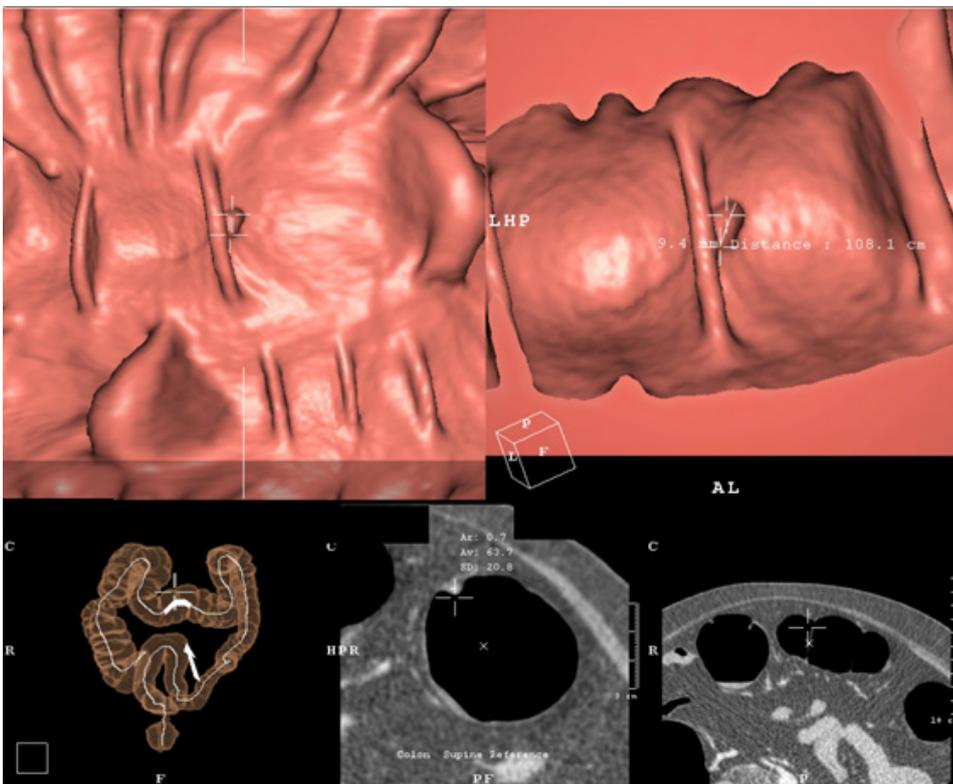


**Tabela 3** - Distribuição das indicações para realização de CTC

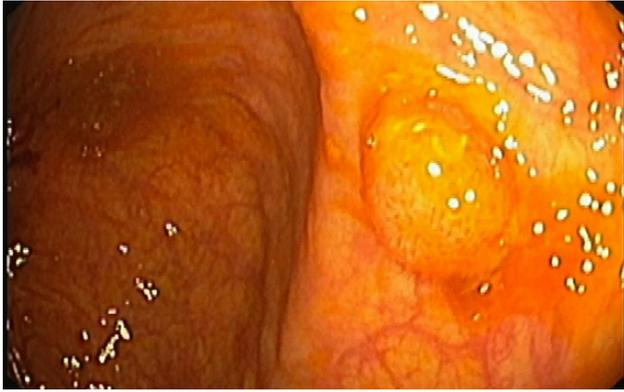
Indicação para realização de Colonografia por TC	
Indicação	n (%)
Incapacidade de percorrer todo o colon em CO	68 (33.7)
Rastreio de neoplasia	42 (20.8)
Alterações do trânsito intestinal	31 (15.3)
Anemia/Hematoquêzias/Pesquisa sangue oculto positivo	27 (13.4)
Dor abdominal	13 (6.4)
Neoplasia infranqueável na CO	10 (5.0)
Recusa de CO	7 (3.5)
Contraindicação para CO	4 (2.0)
<b>Total</b>	<b>202 (100)</b>

## Discussão

Há um maior número de exames de Colonografia por TC realizados na população feminina, embora não pareça corresponder a uma maior incidência de patologia nesta população. A maioria dos exames foi realizado em doentes na sétima e oitava décadas de vida. Este facto torna-se esperado na medida em que estamos perante a faixa etária onde o carcinoma coloretal é mais prevalente, correspondendo ao período no qual está recomendado o seu rastreio. Poderá ser feito um paralelismo destes resultados com a tabela 3, onde sobressai que a maioria dos exames foi realizada em contexto de rastreio de CCR ou por incapacidade da CO em visualizar todo o colon. Efetivamente, quando os doentes vinham referenciados para fazer CTC após CO inconclusiva com sintomas/diagnósticos específicos, foram devidamente registados como tal no processo de recolha de dados (neoplasia infranqueável, hemorragia digestiva baixa, alterações do trânsito intestinal), assumindo-se que todos os doentes que realizaram CTC por “incapacidade da CO de percorrer todo o colon” tinham por base a realização e rastreio de CCR. Todos os doentes com esta indicação estavam dentro dos critérios de rastreio, pelo que consideramos que 58.6% das CTC foram realizadas num contexto de rastreio do CCR, tornando-se a indicação mais frequente deste exame. Contudo mais de um terço das CTC (37.8%) foram realizadas por resposta insatisfatória da CO, tornando a CTC um exame de 2ª linha, facto já extensamente estudado na literatura. No que respeita ao resultado diagnóstico das CTC, traduzidos pela classificação C-RADS, observa-se que cerca de 8% das mesmas foram inconclusivas e que em cerca de 1/5 dos casos tinham patologia maligna ou pré-maligna (Fig. 4 e 5).



**Figura 4** – Pólopo com 9mm identificado no cólon transverso, com correspondência nas imagens axiais e “vista endoscópica”.



**Figura 5** – Pólipo por CO correspondendo ao pólipo evidenciado na figura anterior (3).

Estes resultados enquadram-se nos descritos na literatura. Quanto aos achados extracólicos, apenas 25.7% dos doentes não tinham alterações a registar, fossem elas clinicamente relevantes ou não. Os outros 3/4 dos exames mostravam alterações extracólicas, sendo esta uma mais valia da CTC face à CO. A proporção de patologia extracólica potencialmente relevante diagnosticada por CTC foi de 10.4%, ganhando relevância num potencial cenário de rastreio populacional de CCR. Este aspeto deveria ser mais bem avaliado por estudos desenhados para o efeito, dado haver um viés de seleção de doentes inerente ao estudo atual.

Cerca de 80% dos doentes submetidos a CTC não tiveram necessidade de realizar uma CO subsequente para fins diagnósticos e/ou terapêuticos. Sabendo a priori a limitação da CTC na possibilidade de realizar procedimentos terapêuticos, este número reforça o peso que a técnica tem num contexto de rastreio populacional, onde é expectável que a incidência de alterações que necessitem de CO subsequente seja mais baixa que noutros contextos (por ex. no doente sintomático ou com outras alterações que elevem a suspeita da presença de um CCR).

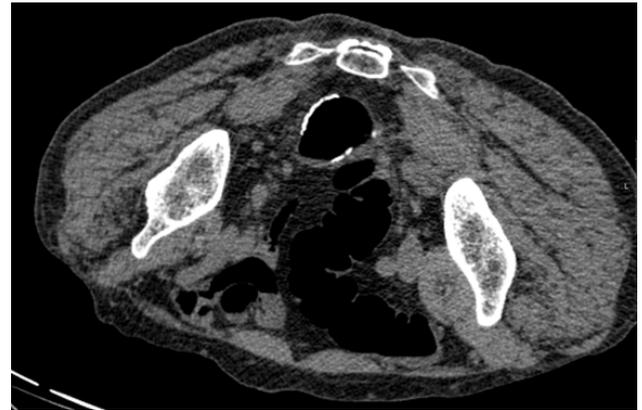
Na comparação direta entre os resultados das duas técnicas, obtivemos uma concordância de 75%.

Os 18 exames não concordantes serão discutidos do ponto de vista descritivo, sem ferramentas de análise estatística que suportem essa avaliação devido ao tamanho da amostra. Houve uma maior taxa de deteção de divertículos e de adenopatias na CTC, explicável pelas diferenças entre uma técnica endoscópica e uma técnica seccional. Da mesma forma, a presença de alterações inflamatórias da mucosa e a presença de sangue foi mais facilmente observável na CO. Ambas as técnicas apresentaram dois falsos negativos na deteção de pólipos, sugerindo níveis de sensibilidade semelhantes na deteção desta patologia.

Como podemos constatar pela tabela 4, houve um caso de massa detetada na CO que não foi evidenciada na CTC, podendo constituir um problema maior para a afirmação da CTC no contexto de rastreio. Uma análise mais cuidada deste caso em particular revelou que se tratava de um doente de 70 anos, com cirurgia prévia de ressecção de neoplasia do cólon, cuja CO registou a presença de massa a nível da anastomose e a CTC demonstrou apenas um espessamento da anastomose, sem evidência de massa (Fig. 6). O exame histológico dos fragmentos recolhidos durante a CO afastou a hipótese de recidiva tumoral, permitindo caracterizar este caso como um falso positivo da CO.

**Tabela 4** - Comparação de resultados das duas técnicas -  $X^2$  test ( $p = 0,313$ )

	Achados apenas detetados na CO	Achados apenas detetados na CTC
Divertículos	1	3
Pólipos	2	2
Adenopatias	NA	1
Alterações inflamatórias da mucosa	5	2
Sangue	1	NA
Massa	1	0



**Figura 6** – Imagem da anastomose colo-rectal realizada após sigmoidectomia, corretamente identificada na Colonografia por TC, correspondendo a falso positivo da Colonoscopia Óptica.

Os autores apontam as seguintes limitações do estudo: tratar-se de um estudo retrospectivo, com uma amostra de pequenas dimensões e baseado na sua grande parte em relatórios dos exames, quer radiológicos quer endoscópicos. Regista-se ainda a incapacidade do cálculo da verdadeira sensibilidade e especificidade da CTC por esta ter sido comparada com a CO e não com o gold-standard.

Para finalizar, os autores consideram que o estudo do recto baixo não deve ser realizado por CTC, dado ser uma limitação conhecida da técnica, não devendo ser descurada a importância da avaliação clínica (nomeadamente o toque retal) e da rectosigmoidoscopia no estudo da patologia do reto e do canal anal.

## Conclusão

A CTC é equiparada à CO quando a indicação clínica incide sobre o rastreio de carcinoma colo-rectal. A técnica de CTC apresenta vantagens importantes sobre a CO, nomeadamente uma melhor visualização de todo o cólon, um menor risco de complicações para o doente e a possibilidade de deteção de achados extracólicos. Este estudo mostrou níveis de acuidade diagnóstica semelhantes entre as duas técnicas em contexto de rastreio populacional, sendo que a CTC é uma técnica não invasiva, que o doente prefere realizar à CO e que pela sua sensibilidade e especificidade pode ser uma técnica alternativa à CO para o rastreio do CCR.

Recebido / Received 05/03/2017

Aceite / Acceptance 25/05/2017

### Divulgações Éticas / Ethical disclosures

*Conflitos de interesse:* Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*Conflicts of interest:* The authors have no conflicts of interest to declare.

*Suporte financeiro:* O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*Financing Support:* This work has not received any contribution, grant or scholarship.

*Confidencialidade dos dados:* Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

*Confidentiality of data:* The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

*Proteção de pessoas e animais:* Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

*Protection of human and animal subjects:* The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

### Referências

1. Patel JD, Chang KJ. The role of virtual colonoscopy in colorectal screening. *Clin Imaging*. 2016;40:315-20.
2. Doenças oncológicas em números. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Direção-Geral da Saúde 2013.
3. Rastreio oportunístico do cancro do cólon e reto. Direção-Geral da Saúde 2014;(003/2014).
4. Schmidt SA, Ernst AS, Beer M, Juchems MS. 3D detection of colonic polyps by CT colonography: accuracy, pitfalls, and solutions by adjunct 2D workup. *Clin Radiol*. 2015;70:1144-51.

5. Devir C, Kebapci M, Temel T, Ozakyol A. Comparison of 64-detector CT colonography and conventional colonoscopy in the detection of colorectal lesions. *Iran J Radiol*. 2016;13:e19518.

6. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:739-50.

7. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology*. 2005;237:893-904.

8. Robinson C, Halligan S, Taylor SA, Mallett S, Altman DG. CT colonography: a systematic review of standard of reporting for studies of computer-aided detection. *Radiology*. 2008;246:426-33.

9. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US multi-society task force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:130-60.

10. Spada C, Stoker J, Alarcon O, et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline. *Eur Radiol*. 2015;25:331-45.

11. Laghi A. Computed tomography colonography in 2014: an update on technique and indications. *World J Gastroenterol*. 2014;20:16858-67.

12. Pooler BD, Kim DH, Weiss JM, Matkowskyj KA, Pickhardt PJ. Colorectal polyps missed with optical colonoscopy despite previous detection and localization with CT colonography. *Radiology*. 2016;278:422-9.

13. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011;259:393-405.

14. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Yee J. CT colonography: perforation rates and potential radiation risks. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2010;20:279-91.