



ROBERTO PASSARIELLO, ANDREA LAGHI

Dipartimento di Scienze Radiologiche, Università di Roma "La Sapienza"

Colonscopia virtuale

La "colonscopia virtuale" è una metodica di imaging non invasivo, che permette di ottenere immagini tridimensionali della superficie interna del colon, senza la necessità dell'introduzione di alcuna sonda endoscopica. Previa preparazione intestinale e distensione gassosa del colon, il paziente è sottoposto ad un esame di Tomografia Computerizzata spirale nel quale vengono acquisite scansioni a strato sottile dell'addome e della pelvi. I dati ottenuti sono successivamente elaborati mediante complessi algoritmi matematici ed analizzati su stazioni di lavoro dedicate. Al momento attuale esistono alcune indicazioni cliniche reali all'effettuazione di una colonscopia virtuale, rappresentate dai casi di insuccesso tecnico della colonscopia convenzionale, quale alternativa al clisma a doppio contrasto, dai casi di pazienti con neoplasie stenosanti od ostruenti il colon e dal follow-up dei pazienti con pregresso intervento per cancro del colon-retto. L'utilizzazione della metodica per lo screening necessita di studi su popolazioni asintomatiche, ancora non disponibili, e di un'attenta analisi costo/beneficio.

"Virtual colonoscopy" is a noninvasive imaging modality, able to generate three-dimensional endoluminal view of the internal colonic surface. Following bowel preparation and colonic gas distension, patients undergo spiral Computed Tomography examination of the abdomen and pelvis, using thin collimation protocol. Volumetric dataset is subsequently reconstructed through complex mathematical algorithms and analyzed on dedicated workstations. Today, there are real clinical indications for a virtual colonoscopy examination, represented by failure of conventional colonoscopy, as an alternative to double contrast barium enema, by cases of patients with stenosing or obstructing colo-rectal cancer and by follow-up of patients with colonic resection for colo-rectal cancer. The use of virtual colonoscopy as a screening method for colo-rectal carcinoma needs of studies on asymptomatic populations of subjects, not yet available, as well as a careful cost/benefit analysis.

Parole chiave: tomografia computerizzata (TC), TC colon, colon, neoplasie

Key words: computer tomography (CT), CT colon, colon, neoplasms

INTRODUZIONE

La "colonscopia virtuale" è una tecnica di studio che offre immagini tridimensionali della superficie interna del colon in modo non invasivo, cioè senza la necessità dell'introduzione di alcuna sonda endoscopica. Previa preparazione intestinale, simile a quella necessaria per la colonscopia tradizionale, e distensione gassosa del colon, il paziente è sottoposto ad un esame di Tomografia Computerizzata (TC) spirale nel quale vengono acquisite scansioni a strato sottile dell'addome e della pelvi. I dati ottenuti sono successivamente elaborati mediante complessi algoritmi matematici ed analiz-

zati su stazioni di lavoro dedicate(1,2).

Rispetto alle altre metodiche di studio convenzionali del colon, la colonscopia virtuale offre il vantaggio della valutazione non solo del lume e della superficie interna del colon, ma anche della parete e delle strutture extra-coloniche. Da qui la preferenza tra gli addetti ai lavori del termine di colografia con TC (CTC) piuttosto che di colonscopia virtuale (Figura1).

La CTC, introdotta da Vining e coll. (3) nel 1994, ha avuto negli anni successivi un notevole impulso, grazie sia ai progressi tecnologici sia alla diffusione e alla popolarità della metodica tra i pazienti ed i clinici. Lo

Figura 1: Carcinoma stenosante del sigma



A) Alla colonscopia virtuale si apprezza la stenosi del lume (freccia).

B) Nell'immagine assiale si apprezzano le informazioni diagnostiche più importanti rappresentate dalla valutazione dell'infiltrazione parietale, con estensione della neoplasia nel tessuto adiposo peri-colico (T3) (freccia), e dalla identificazione delle linfadenopatie loco-regionali (testa di freccia).

C) L'immagine tipo "clisma a singolo contrasto virtuale" fornisce informazioni più precise sulla localizzazione della lesione, in questo caso situata a livello della giunzione retto-sigmoidea con il caratteristico aspetto a "torsolo di mela" ("apple-core" degli AA. anglosassoni) (freccia).

sviluppo di computer e software di ricostruzione delle immagini più potenti hanno permesso una riduzione considerevole dei tempi di processazione ed interpretazione dei dati, nonché una più elevata accuratezza diagnostica. La migliore tollerabilità rispetto a tecniche di studio più invasive e fastidiose, quali il clisma a doppio contrasto e la colonscopia convenzionale, insieme al supporto mediatico, ne hanno promosso la diffusione tra i pazienti. Infine, la possibilità di esplorare il colon per intero, in particolare nei casi di insuccesso della colonscopia convenzionale (sia per la presenza di lesioni stenosanti o ostruenti il colon, sia per l'intolleranza del paziente), ha promosso la metodica anche tra i clinici, endoscopisti e non (4). Nei paragrafi seguenti saranno discusse la tecnica di studio, i risultati dei principali lavori pubblicati in letteratura nonché le indicazioni cliniche reali e potenziali della metodica.

TECNICA

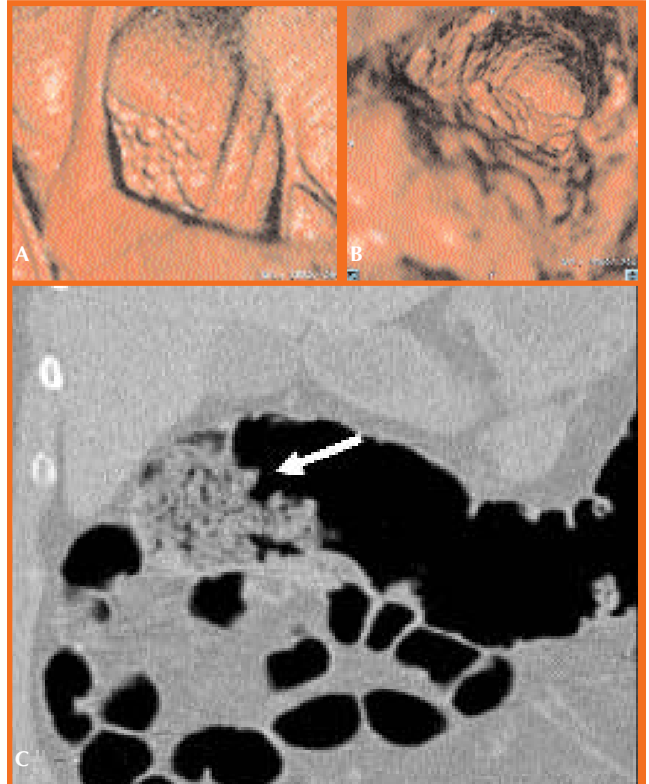
La tecnica di studio della CTC prevede 4 fasi consecutive:

- 1) la pulizia intestinale
- 2) la preparazione del paziente all'esecuzione dell'esame
- 3) l'acquisizione dei dati
- 4) l'analisi delle immagini.

Pulizia intestinale

Per ottenere una ottimale qualità delle immagini, l'intestino del paziente deve essere libero da residui solidi e/o liquidi. Infatti, la presenza di un materiale fecale solido può simulare o, al contrario, mascherare una lesione vegetante del colon (polipo, tumore) (Figura 2),

Figura 2: Residui fecali



A) Immagine endoscopica virtuale nelle quali i residui fecali simulano la presenza di multiple, piccole, lesioni polipoidi.

B) Immagine endoscopica virtuale nelle quali i residui fecali simulano la presenza di una grossolana lesione vegetante nel lume.

C). L'analisi dell'immagine assiale dimostra una disomogenea densità della lesione, caratterizzata dalla presenza di minute bolle gassose (freccia). Tale reperto consente di porre la diagnosi di residui fecali.



mentre un residuo fluido crea un livello idro-aereo che impedisce l'esplorazione della mucosa sottostante.

Quest'ultimo problema può essere limitato acquisendo le immagini a paziente sia prono sia supino (5).

Al momento attuale, non esistendo una preparazione intestinale ideale, la maggior parte dei centri utilizza lo stesso schema della colonscopia convenzionale (generalmente polietilenglicole) (6) sebbene sia stato di recente dimostrato che l'utilizzo del fosfato di sodio (7) produca una più significativa riduzione dei residui fluidi e potrebbe pertanto essere più vantaggioso per la CTC.

Dal momento che la pulizia del colon rappresenta il momento di maggior discomfort per il paziente, gli studi sono attualmente rivolti a cercare di effettuare un esame senza preparazione intestinale, "marcando" le feci con un mezzo di contrasto somministrato per via orale nei giorni precedenti l'esame e "ripulendo" il colon elettronicamente mediante algoritmi matematici dedicati (8,9). Pur essendo ancora lontani da risultati standardizzabili ed applicabili nella pratica clinica, la strada intrapresa sembra comunque la migliore per incrementare ulteriormente la compliance del paziente per la CTC.

Preparazione del paziente all'esame

Al momento dell'esame tre sono i passaggi fondamentali:

- 1) la distensione del colon mediante insufflazione di aria attraverso una sonda rettale,
- 2) la somministrazione di un farmaco antiperistaltico
- 3) la decisione circa l'utilizzazione di un mezzo di contrasto iodato per via endovenosa

L'insufflazione d'aria è un punto critico in quanto il collasso di un segmento colico è frequentemente causa di un errore diagnostico (Figura 3) (6). La tecnica è semplice: con il paziente in decubito laterale sinistro, viene introdotta una sonda per clisma o meglio un catetere di gomma e progressivamente con delicatezza viene insu-

flato il colon sino al massimo della tolleranza del paziente. Il paziente viene successivamente fatto ruotare in posizione prona per la valutazione del grado di distensione del colon; in aggiunta, e se necessario, viene insufflata altra aria per raggiungere la distensione colica adeguata.

È stato di recente proposto l'utilizzo della CO₂ quale possibile alternativa all'insufflazione di aria ambientale, in quanto essa riduce il disagio che segue la distensione del lume poiché presenta una maggiore velocità di riassorbimento attraverso la parete del colon ed il sangue (7); non esistono, comunque, al momento studi che ne dimostrino una effettiva superiorità in termini di accuratezza diagnostica dell'esame.

Il vantaggio derivante dalla somministrazione di un agente spasmolitico (ad esempio, N-butil-scopolamina, Buscopan®) è ancora in discussione, e pertanto la sua utilizzazione è basata sull'esperienza personale dell'operatore (10).

Per quanto riguarda la somministrazione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato, essa non è assolutamente richiesta per lo studio del colon e di conseguenza non è mai effettuata di routine (11). Lo studio con mezzo di contrasto endovenoso è pertanto limitato ai soli pazienti che si presentino con una nota neoplasia del colon e nei quali sia richiesta una stadiazione addominale (metastasi ad organi parenchimatosi, linfonopatie, ecc.), oppure nei casi di pazienti in follow-up per pregressa neoplasia del colon-retto e che necessitano anch'essi non solo di uno studio del colon per identificare eventuali recidive o ulteriori lesioni polipoidi, ma anche una valutazione completa dell'addome e della pelvi (12).

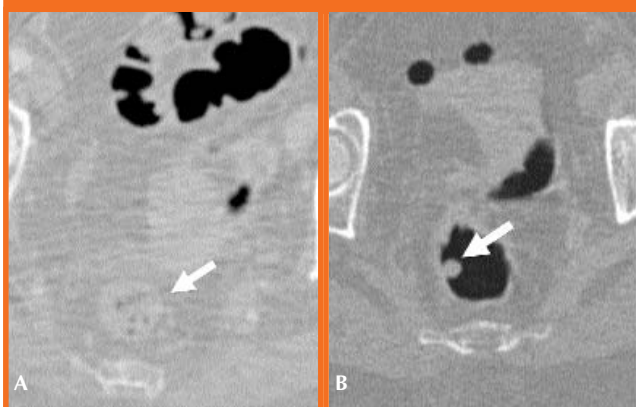
Acquisizione dei dati

I protocolli di acquisizione per la CTC sono in continua evoluzione parallelamente al progresso delle apparecchiature di TC Spirale (dalla TC spirale monostrato alle recentissime TC spirale multistrato a 16 detettori) (13).

Il dato interessante è che i protocolli di studio diventano sempre più veloci ed a sempre maggiore risoluzione spaziale. Solo a titolo di esempio, possiamo ricordare che la CTC è iniziata alla metà degli anni novanta con scansioni di 5 mm di spessore e con un tempo di acquisizione di circa 50 secondi ed è arrivata oggi, nel 2003, ad acquisire scansioni con collimazione inferiore a 1 mm e con tempi di acquisizione di circa 15 secondi.

Il principale problema di recente sollevato è quello della dose di radiazioni somministrate al paziente: maggiore il numero di scansioni acquisite e maggiore di conseguenza la quantità di radiazione assorbita. Grazie alla nuova tecnologia multistrato è comunque possibile abbattere decisamente la dose di radiazioni mediante lo sviluppo di protocolli di studio dedicati al colon (14,15). In un recente lavoro (16), il nostro gruppo ha dimostrato la possibilità di effettuare uno studio TC del colon con una dose di radiazione inferiore alla metà di quella somministrata con un classico clisma del colon.

Figura 3



A) Collasso del sigma (freccia), che impedisce la valutazione del lume.

B) Dopo adeguata distensione si osserva un piccolo polipo sessile (freccia).

Analisi delle immagini

L'analisi delle immagini viene effettuata su stazioni di lavoro dedicate e predisposte all'elaborazione ed alle ricostruzioni 3D. Si tratta di potenti computers equipaggiati di softwares specifici che permettono la contemporanea visualizzazione della superficie endoluminale (colonscopia virtuale) e delle corrispondenti immagini ricostruite su più piani dello spazio. La diagnosi scaturisce dall'analisi combinata delle immagini bi- e tri-dimensionali (Figura 4) (17).

Nel campo dei metodi di interpretazione delle immagini la principale novità è rappresentata dai sistemi di identificazione automatica dei polipi (Computer Assisted Diagnosis, CAD), di recente proposti ed in corso di validazione clinica (18).

RISULTATI

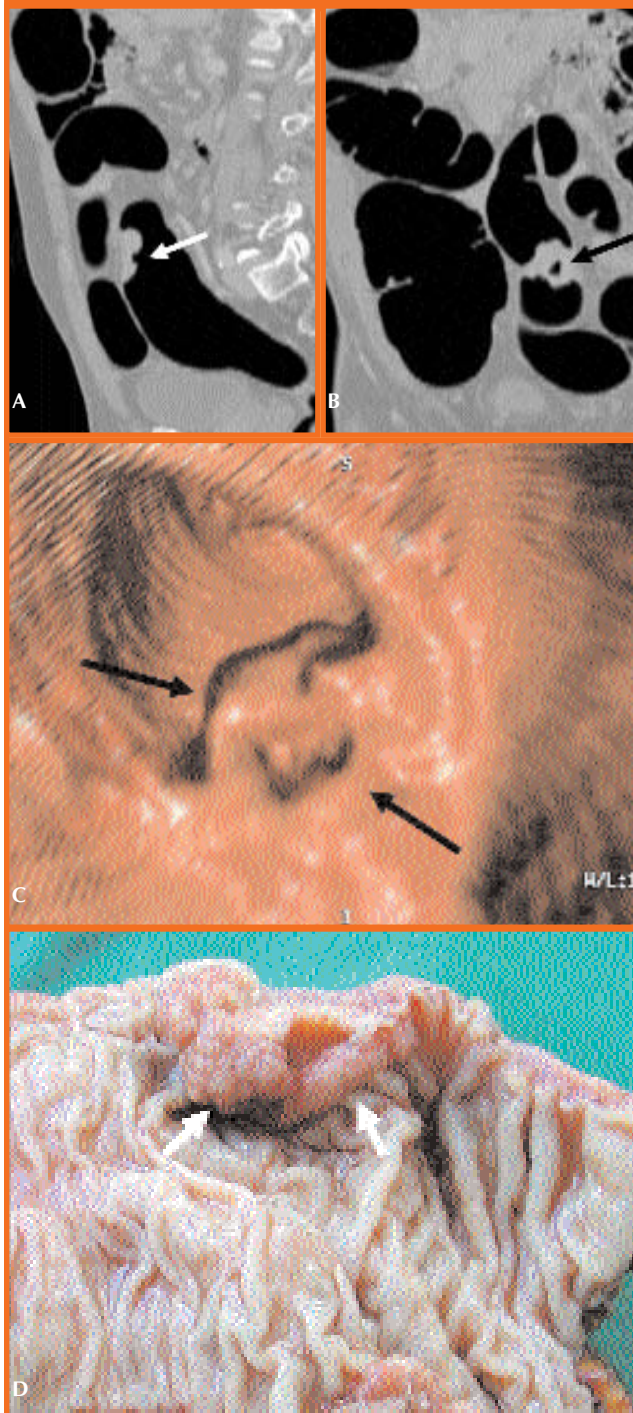
Numerosi sono gli studi che hanno dimostrato l'accuratezza della CTC nell'identificare sia le neoplasie sia i polipi del colon (vedi Tabella I) (2, 19-28); d'altra parte, non sono ancora molte (non più di 15) le casistiche con un numero di pazienti pari o superiore a 50. Se si considerano solo i polipi clinicamente significativi (con diametro massimo uguale o superiore a 10 mm), la sensibilità media della metodica, ottenibile considerando le differenti pubblicazioni, è di circa l'84%, potendo variare tra il 50% ed il 100% (Figura 5). La variabilità osservabile nei risultati riflette le diverse tecniche di studio (ivi incluse le differenze tra le varie apparecchiature) e le varie esperienze degli operatori. A tal proposito, in un interessante articolo di Spinzi e coll. (28) è stata chiaramente dimostrata la curva di apprendimento della CTC, con un incremento della sensibilità per i polipi dal 32% al 92% se si considerano rispettivamente i primi 25 ed i successivi 75 casi.

I risultati della letteratura sono, inoltre, concordi verso il fatto che minori sono le dimensioni dei polipi, più bassa è la sensibilità della CTC. Infatti, per polipi di dimensioni inferiori a 5 mm i valori di sensibilità sono compresi tra 11% e 55% (2, 21-38). Molti autori attribuiscono la bassa sensibilità della metodica per i polipi piccoli alla relativa bassa risoluzione longitudinale, soprattutto se effettuata con TC spirale a singolo strato. Tale problema potrà probabilmente essere risolto con l'avvento delle nuove apparecchiature multistrato.

Un secondo aspetto riguarda la specificità della metodica, estremamente importante se si considera la CTC quale possibile esame di screening. Il numero di falsi positivi è piuttosto contenuto, come dimostrato dai valori di specificità che variano tra il 74% e il 100%, con una media di poco superiore al 90% (21-38).

La panoramica dei dati presentati, però, riguarda studi effettuati su popolazioni di pazienti sintomatiche o comunque con alta prevalenza di polipi o cancri. Di lavori pubblicati, nei quali la popolazione in esame è realmente asintomatica, ne esiste uno di Rex e coll. del

Figura 4:
Lo studio TC del colon si avvale di differenti immagini, che concorrono congiuntamente alla diagnosi, come dimostrato da questo caso di carcinoma del colon discendente



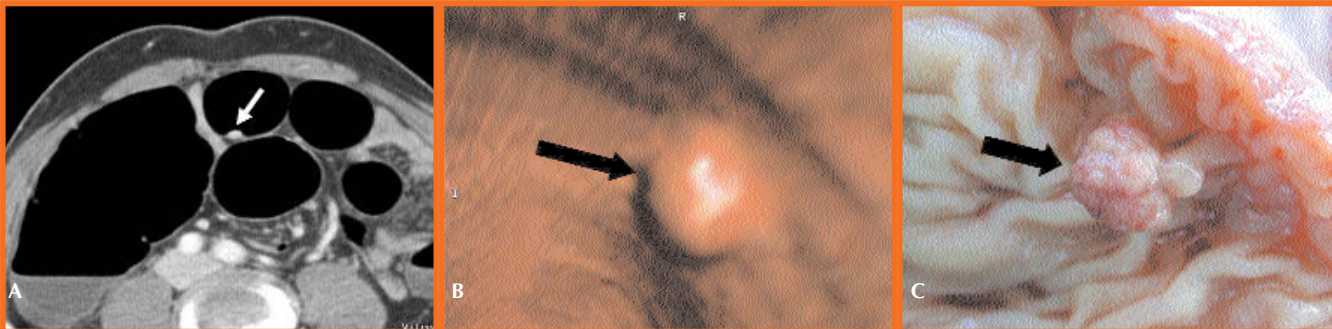
- A) La ricostruzione sagittale dimostra una lesione vegetante con ulcerazione centrale (freccia), che appare confinata alla parete del colon (T2).
 B) La stessa lesione (freccia) osservata nella ricostruzione coronale.
 C) Immagine endoscopica virtuale che dimostra la morfologia della lesione con l'ulcerazione centrale (freccia).
 D) Pezzo operatorio che conferma la morfologia della neoplasia (freccie) e l'assenza di estensione extra-parietale.



Tabella I

Autore	Anno	Numero pazienti	Numero polipi > 1 cm	Sens per polipo (%) > 1 cm	Sens per pz (%)	Spec per pz (%)
Hara	1997	70	15	70	75	90.5
Royster	1997	20	22	100	100	-
Dachman	1998	44	6	83	-	-
Rex	1999	46	14	50	80	89
Fenlon	1999	100	22	91	96	96
Macari	1999	37	3	100	100	100
Morrin	1999	49	21	95	-	89
Fletcher	2000	180	121	75.2	85	93
Miao	2000	201	27	74	73	94
Mendelson	2000	53	11	73	-	-
Kay	2000	38	11	91	90	82.1
Macari	2000	42	1	100	100	100
Pescatore	2000	50	65	-	51	74
Morrin	2000	81	36	94	87	100
Spinzi	2001	99	13	61.5	-	100
Yee	2001	300	82	90	100	-
Hara	2001	237	14	68	86	92
Laghi	2002	66	14	92.8	93.7	94.1
Laghi	2002	165	12	92	92	97
Neri	2002	29	11	100	-	-
Gluecker	2002	50	11	82	-	90

Figura 5



- A) Polipo sessile del sigma (freccie) di circa 15 mm di diametro apprezzabile nella scansione assiale
 B) Polipo sessile del sigma (freccie) di circa 15 mm di diametro apprezzabile nell'immagine endoscopica virtuale.
 C) Lo stesso polipo dopo resezione colica con il tipico aspetto morfologico dell'adenoma.

1999 (20), che dimostra una sensibilità estremamente bassa della CTC nell'identificazione dei polipi clinicamente significativi (> 1 cm), portando gli autori alla conclusione che la "CTC...is not adequate as a colorectal cancer screening test". Si tratta, però, di un lavoro con numerose limitazioni, che riflette una esperienza dei primi anni della colonoscopia virtuale (1995-96), nonostante sia stato pubblicato solo nel 1999. Ciò si evince dal fatto che la maggior parte dei polipi non sono stati identificati a causa di errori di percezione (che dimostra la curva di apprendimento della metodica) e per scarsa pulizia e distensione intestinale.

In una recente pubblicazione del gruppo dell'Università di San Francisco (UCSF), Yee e coll. (25) hanno riportato i risultati di una casistica di 300 pazienti sottoposti a TC del colon, tutti controllati con colonoscopia convenzionale. Di questi 300 pazienti, 96 erano asintomatici e rappresentavano quindi una vera e propria popolazione di screening. Nell'analisi dei risultati, gli autori hanno comparato i dati ottenuti nelle due popolazioni, sintomatica e asintomatica, non dimostrando alcuna differenza statisticamente significativa. In particolare, la sensibilità generale per tutti i polipi, indipendentemente dalle dimensioni e dalla natura (iperplastici o adenomatosi), è

risultata essere del 69,0% e del 69,7% rispettivamente negli asintomatici e nei sintomatici. Lo stesso dicasi per la sensibilità e specificità per paziente che sono risultate essere 88,0% e 82,0% (sensibilità negli asintomatici e sintomatici) e 90,9% e 67% (specificità negli asintomatici e sintomatici). Anche considerando i soli polipi adenomatosi, che sono quelli significativi per lo screening, non è stata dimostrata alcuna differenza di sensibilità tra la popolazione sintomatica e quella asintomatica.

INDICAZIONI CLINICHE ATTUALI

Attualmente la più importante indicazione allo studio con CTC è rappresentata da una colonscopia incompleta, che può essere il risultato di una variante anatomica del colon (ad es dolico-colon, anomala mobilità di un meso, ecc) che impedisce la progressione dello strumento, oppure essere dovuta all'intolleranza del paziente alla procedura o, infine, alla ostruzione del lume provocata da un tumore stenotico o da una patologia infiammatoria cronica. L'insuccesso di una colonscopia non è così infrequente se Rex (29) ha riportato una percentuale di fallimento del 24% (27% per gli adenomi di dimensioni pari od inferiori a 5 mm, 13% per gli adenomi tra 6 e 9 mm, e 6% per gli adenomi pari o superiori ad 1 cm). Qualunque sia la causa dell'insuccesso della procedura, in tutti questi casi l'unico esame disponibile per la valutazione dell'intero colon era fino a qualche tempo fa il clisma a doppio contrasto.

Attualmente, comparando i risultati della CTC e del clisma nell'identificazione dei polipi, considerando, come dimostrato da un recente studio del 2001, che il clisma ha una sensibilità del 21,7% per lesioni di dimensioni pari o superiori al centimetro (30), la CTC può a ragione essere considerato l'esame più accurato, oltre che più semplice tecnicamente da effettuare; infatti, non bisogna dimenticare l'enorme vantaggio di poter eseguire una CTC immediatamente dopo il tentativo di colonscopia sfruttando la stessa preparazione ed anche beneficiando dell'aria insufflata dall'endoscopista.

Nell'ambito delle neoplasie stenotiche od ostruenti il colon, si è dimostrato che la CTC non solo permette una accurata identificazione e stadiazione della neoplasia (possibile se si inietta un mezzo di contrasto endovenoso), ma anche una completa valutazione del colon a monte, individuando eventuali polipi e cancri sincroni (31-33). Un altro interessante campo di applicazione, in fase di validazione, è rappresentato dai pazienti operati per carcinoma del colon.

In questi casi è possibile effettuare una valutazione completa sia del colon sia degli eventuali reperti extraintestinali durante una singola procedura diagnostica; anche in questi casi, analogamente ai pazienti con nota neoplasia del colon è necessario effettuare l'esame con la somministrazione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato (12).

Tuttavia, l'indicazione potenziale più interessante è rap-

presentata dall'introduzione della CTC quale metodica di screening del carcinoma del colon. Allo stato attuale, attenendosi alle linee guida dell'American Gastroenterological Association (AGA) (34) e dell'American Cancer Society (ACS) (35), la CTC non è ancora raccomandata come metodica di screening in quanto manca sia l'evidenza di studi clinici randomizzati effettuati su popolazioni asintomatiche sia l'analisi del costo-beneficio (ovvero sia costo per anno di vita salvato, in particolare in paragone al sangue occulto nelle feci ed alla sigmoidoscopia flessibile) per poter esprimere un giudizio definitivo (36). Sono comunque in corso studi multicentrici negli Stati Uniti ed in Europa dai quali si attendono le risposte a tali quesiti.

CONCLUSIONI

In conclusione, la colonografia con TC spirale, o colonscopia virtuale, è una tecnica affidabile per l'identificazione dei polipi o dei tumori del colon-retto.

Attualmente, esistono indicazioni cliniche reali all'effettuazione di una CTC, in particolare nei casi di insuccesso tecnico della colonscopia convenzionale (in alternativa al clisma a doppio contrasto), nei pazienti con neoplasie stenotiche od ostruenti il colon e nel follow-up dei pazienti con pregresso intervento per cancro del colon-retto.

L'utilizzazione della metodica per lo screening necessita di studi su popolazioni asintomatiche, ancora non disponibili, e di un'attenta analisi costo/beneficio.

Corrispondenza:

Andrea Laghi,
Dipartimento di Scienze Radiologiche,
Università degli Studi di Roma "La Sapienza",
Policlinico Umberto I,
Viale Regina Elena 324 - 00161 - ROMA
Tel:064455602
Fax :06490243
e-mail: andrea.laghi@uniroma1.it

BIBLIOGRAFIA

1. JOHNSON CD, HARA AK, REED JE. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a new method for detecting colorectal neoplasms. *Endoscopy* 1997; 29: 454-461
2. FENLON HM, NUNES DP, SCHROY PC, ET AL. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341: 1496-1503
3. VINING DJ. Virtual colonoscopy. *Semin Ultrasound CT MR* 1999; 20: 56-60
4. REX DK. Virtual colonoscopy: time for some tough questions for radiologists and gastroenterologists. *Endoscopy* 2000; 32: 260-263
5. CHEN SC, LU DSK, HECHT JR, KADELL BM. CT colonogra-



- phy: value of scanning in both the supine and prone positions. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 595-599
6. **ROGALLA P, MEIRI N.** CT colonography: data acquisition and patient preparation techniques. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22: 405-412
 7. **MACARI M, LAVELLE M, PEDROSA I, MILANO A, DICKER M, MEGIBOW AJ, XUE X.** Effect of different bowel preparations on residual fluid at CT colonography. *Radiology* 2001; 218:274-277
 8. **LEFERE PA, GRYSPEERDT SS, DEWYSPELAERE J, BAEKELANDT M, VAN HOLSBECK BG.** Dietary Fecal Tagging as a Cleansing Method before CT Colonography: Initial Results—Polyp Detection and Patient Acceptance. *Radiology* 2002; 224:393-403
 9. **ZALIS ME, HAHN PF.** Digital subtraction bowel cleansing in CT colonography. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 646-648
 10. **YEE J, HUNG RK, AKERKAR GA, WALL SD.** The usefulness of glucagons hydrochloride for colonic distension in CT colonography. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 169-172
 11. **MORRIN MM, RAPTOPOULOS V.** Contrast-enhanced CT colonography. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22: 420-424
 12. **LAGHI A, IANNACCONE R, BRIA E, CARBONE I, TRASATTI L, PIACENTINI F, LAURO S, VECCHIONE A, PASSARIELLO R.** Contrast-enhanced Computed Tomographic colonography in the follow-up of colorectal cancer patients: a feasibility study. *Eur Radiol* 2003; 13:883-889
 13. **LAGHI A, IANNACCONE R, MANGIAPANE F, PIACENTINI F, IORI S, PASSARIELLO R.** Experimental colonic phantom for the evaluation of the optimal scanning technique for CT colonography using a multidetector spiral CT equipment. *Eur Radiol* 2003; 13: 459-466
 14. **VAN GELDER RE, VENEMA HW, SERLIE IW ET AL.** CT colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology* 2002; 224: 25-33
 15. **MACARI M, BINI EJ, XUE X, ET AL.** Colorectal Neoplasms: Prospective Comparison of Thin-Section Low-Dose Multi-Detector Row CT Colonography and Conventional Colonoscopy for Detection. *Radiology* 2002; 224: 383-392
 16. **IANNACCONE R, LAGHI A, CATALANO C, ET AL.** Performance of lower dose multi-detector row helical CT colonography compared with conventional colonoscopy in the detection of colorectal lesions. *Radiology* 2003 (in press)
 17. **DACHMAN AH, KUNIYOSHI JK, BOYLE CM, ET AL.** CT colonography with three-dimensional problem solving for detection of colonic polyps. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 989-995
 18. **YOSHIDA H, NAPPI J, MACENEANEY P, RUBIN DT, DACHMAN AH.** Computer-aided Diagnosis Scheme for Detection of Polyps at CT Colonography. *Radiographics* 2002; 22: 963-979
 19. **HARA AK, JOHNSON CD, REED JE, ET AL.** Detection of colorectal polyps with CT colonography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 1997; 205: 59-65
 20. **REX DK, VINING D, KOPECKY KK.** An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colonography. *Gastrointestinal Endosc* 1999; 50: 309-313
 21. **FLETCHER JG, JOHNSON CD, WELCH TJ ET AL.** Optimization of CT colonography technique: prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000; 216: 704-711
 22. **MIAO YM, AMIN Z, HEALY J ET AL.** A prospective single centre study comparing computed tomography pneumocolon against colonoscopy in the detection of colorectal neoplasms. *Gut* 2000; 47: 832-837
 23. **MENDELSON RM, FOSTER NM, EDWARDS JT, WOOD CJ, ROSENBERG MS, FORBES GM.** Virtual colonoscopy compared with conventional colonoscopy: a developing technology. *Med J Aust* 2000; 173: 472-475
 24. **PESCATORE P, GLUCKER T, DELARIVE J ET AL.** Diagnostic accuracy and inter-observer agreement of CT colonography (virtual colonoscopy). *Gut* 2000; 47: 126-130
 25. **YEE J, AKERKAR GA, HUNG RK, STEINAUER-GEBAUER AM, WALL SD, MCQUAID KR.** Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 2001; 219: 685-692
 26. **LAGHI A, DI GIULIO E, IANNACCONE R, CARBONE I, CATALANO C, PANEbianco V, SCHILLACI A, PASSARIELLO R.** Computed tomographic colonography (Virtual colonoscopy): blinded prospective comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal neoplasia. *Endoscopy* 2002; 34: 1-6
 27. **LAGHI A, IANNACCONE R, CARBONE I, CATALANO C, DI GIULIO E, SCHILLACI A, PASSARIELLO R.** Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography: comparison with conventional colonoscopy in 165 patients. *Am J Surg* 2002; 183: 124-131
 28. **SPINZI G, BELLONI G, MARTEGANI A, SANGIOVANNI A, DEL FAVERO C, MINOLI G.** Computer tomographic colonography and conventional colonoscopy for colon diseases: a prospective, blinded study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 394-400
 29. **REX DK, CUTLER CS, LEMMEL GT, ET AL.** Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112: 24-28
 30. **SMITH GA, O'DWYER PJ.** Sensitivity of double contrast barium enema and colonoscopy for the detection of colorectal neoplasms. *Surg Endosc* 2001;15: 649-652
 31. **MACARI M, BERMAN P, DICKER M, ET AL.** Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 561-564
 32. **MORRIN MM, FARRELL RJ, RAPTOPOULOS V, ET AL.** Role of virtual Computed Tomographic colonography in patients with colorectal cancers and obstructing colorectal lesions. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 303-311
 33. **FENLON HM, McANENY DB, NUNES DP, ET AL.** Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 210: 423-428, 1999.
 34. **WINAWER S, FLETCHER R, REX D, ET AL.** Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-560
 35. **SMITH RA, COKKINIDES V, EYRE HJ.** American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 27-43
 36. **SONNENBERG A, FABIOLA D, BAUERFEIND P.** Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2268-2274