

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Dileta Rutkauskaitė

KT KOLONOGRAFIJOS DUOMENŲ PALYGINAMOJI ANALIZĖ IR
VERTINIMAS TIRIANT NAVIKINIUS DARINIUS

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06B)

Vilnius, 2014

Disertacija rengta 2010 – 2014 metais Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06 B)

Mokslinis konsultantas:

Prof. Algirdas Edvardas Tamošiūnas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06 B)

Kalbos redaktorė:

Teresė Paulauskytė

TURINYS

SANTRUMPOS.....	5
I. ĮVADAS.....	6
1. Problemos aktualumas.....	6
2. Tyrimo tikslas.....	8
3. Tyrimo uždaviniai.....	8
4. Darbo praktinė reikšmė ir naujumas.....	8
5. Ginamieji teiginiai.....	9
II. LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
1. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos raida ir kokybės standartai.....	9
2. Indikacijos kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimui.....	16
3. Storosios žarnos vėžio ankstyvos diagnostikos programos.....	19
4. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimas pacientams su teigiamu FOBT ir atliktos studijos.....	22
5. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimo tikslumas pacientams neturintiems simptomų multicentrinių tyrimų duomenimis.....	27
6. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos tikslumas metaanalizių duomenimis.....	30
7. Radiniai storojoje žarnoje KTK metu.....	34
8. Ekstrakoloniniai radiniai kompiuterinės tomografijos kolonografijos metu.....	34
9. Pacientų tolerancija kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimui.....	36
10. KS ir KTK tyrimų sunkiausios komplikacijos.....	37
III. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	39
1. Studijos dizainas ir dalyvaujantieji.....	40
1.1 Tiriamieji asmenys.....	40
1.2 Tyrimo eiga.....	40
2. Tyrimo metodai.....	41
3. Statistinė analizė.....	55
IV. REZULTATAI.....	57
1. Studijos dalyvių demografiniai duomenys.....	57
2. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos pakitimai storojoje žarnoje.....	59

3. Kompiuterinės tomografijos kolonografijos pakitimai už storosios žarnos.....	72
4. Storosios žarnos išsivalymo priklausomybė nuo storosios žarnos ilgio.....	72
5. Storosios žarnos išsipūtimas ir jo priklausomybė nuo storosios žarnos ilgio.....	74
6. Paciento tolerancija ir pojūčiai KTK tyrimo metu.....	75
7. Paciento gautos efektinės dozės kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimo metu.....	77
V. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS.....	78
VI. IŠVADOS.....	89
VII. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	90
VIII. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	91
IX. AUTORIAUS PUBLIKACIJŲ, SANTRAUKŲ IR PRANEŠIMŲ SĄRAŠAS.....	108
1. Publikacijos disertacijos tema.....	108
2. Kitos publikacijos.....	110
3. Santraukos.....	111
4. Stendiniai pranešimai.....	111
5. Žodiniai pranešimai.....	112
6. Knygos.....	112
7. Priedai.....	113

SANTRUMPOS

Santrumpa	Santrumpos paaiškinimas lietuvių kalba	Santrumpos paaiškinimas anglų kalba
SŽV	storosios žarnos vėžys	colon cancer
FOBT	išmatų slaptos kraujavimo tyrimas	fecal occult blood test
KTK	kompiuterinės tomografijos kolonografija	computed tomography colonography
KS	kolonoskopija	colonoscopy
C-RADS	kolonografijos aprašymo ir duomenų sistema	Colonography-Reporting and Data System
KMI	kūno masės indeksas	body mass index
KT	kompiuterinė tomografija	computed tomography
2D	dvimatis	two dimension
3D	trimatis	tree dimension
TPV	teigiama prognostinė vertė	positive predictive value
NPV	neigiama prognostinė vertė	negative predictive value

I. ĮVADAS

1. Problemos aktualumas

Pasaulyje kasmet nuo storosios žarnos vėžio (SŽV) miršta apie pusė milijono žmonių [1]. O Lietuvoje SŽV sergamumas per pastarąjį dešimtmetį pastoviai išlieka didelis – 2001 m. susirgo 1354, 2005 m. – 1491 ir 2011 m. – 1629 žmonės [2]. SŽV ankstyvosios diagnostikos programos sumažina mirtingumą nuo šios ligos, nes vėžys tada yra aptinkamas anksčiau ir galima jį lengviau išgydyti; kelias vėžio vystymuisi taip pat gali būti užkertamas nustačius ir pašalinus adenomas – SŽV pirmtakus [3, 4]. Lietuvoje SŽV ankstyvosios diagnostikos programa 50–74 m. žmonėms Vilniaus ir Kauno apskrityse pradėta vykdyti tik 2009 m.. Valstybinė ligonių kasa 2009–2012 m. šiai programai skyrė tikrai didelę sumą – 12,636 mln. litų, o šių lėšų panaudota 85,4 proc. [5, 6]. Kaip daugumoje valstybių, taip ir Lietuvoje SŽV ankstyvosios diagnostikos programa yra paremta slaptos kraujo išmatose nustatymo testu. Yra patvirtinta, kad šio testo taikymas mažina mirtingumą nuo SŽV [7]. Išmatų slaptos kraujo tyrimai (FOBT) (ar tai būtų brantmedžio rūgšties (gFOBT) ar imunochemine (FIT) reakcijomis paremti tyrimai) yra plačiai paplitę, priimtini atrankai ir ekonomiškai [4, 8-10]. Po teigiamo FOBT atsakymo pacientai yra nukreipiami kolonoskopijai (KS), jos metu dažnai yra patvirtinami storosios žarnos adenomos ir vėžys, šios procedūros metu galima mažesnių adenomų ir vėžio endoskopinė ekscizija. Tačiau KS gali būti nepilnai atlikta, kontraindikuotina ar nepageidaujama paciento [11]. Tai reiškia, kad didelės rizikos pacientams bus nediagnozuojamas navikinis susirgimas ir jie nebus gydomi. Valstybinės ligonių kasos duomenimis per pirmuosius trejus metus iš pacientų, dalyvavusių programoje, 7,2 proc. pacientų FOBT buvo teigiamas, iš jų tik 52,4 proc. pacientų atlikta KS [6], o pagal Europos storosios žarnos vėžio atrankinės patikros ir diagnostikos kokybės užtikrinimo gaires, priimtinas rodiklis yra >85 proc., siektinas >90 proc. [12, 13]. Be to atlikti KS

pilnai apžiūrint visą storąją žarną pavyksta ne visiems pacientams (57–99,4 proc.) [14].

Norint dažniau diagnozuoti SŽV, reikalingas alternatyvus KS tyrimas. Viena iš galimybių yra kompiuterinės tomografijos kolonografija (KTK). KTK (sin. virtuali kolonoskopija) – tai kompiuterinės tomografijos tyrimas storosios žarnos polipams ir tumorų masėms vizualizuoti, prieš tai ją išpūtus oru ir naudojant dvimačių (2D) ir trimačių (3D) vaizdų vertinimus. KTK rekomenduojama tada, kai KS yra negalima ar nepilnai atlikta. Ši rekomendacija yra pagrįsta metaanalizėmis [15-18] ir randomizuotais tyrimais [19-21].

Mūsų nuomone, KTK galėtų būti atliekama pacientams, kurie dalyvauja SŽV antrankos programoje ir esant teigiamam FOBT rezultatui neatvyksta į KS tyrimą. Pasiūlę alternatyvą endoskopiniam tyrimui ir radę pakitimus KTK metu, taip padidintume KS skaičių. Kas dėl KTK pritaikymo SŽV atrankinei patikrai, – mes galėtume remtis jau atliktų metaanalizių ir randomizuotų tyrimų duomenimis. Bet jei galvojame apie KTK platų pritaikymą pacientams su teigiamu FOBT rezultatu, turi būti labai tiksliai žinomas šio tyrimo jautrumas ir specifiškumas nustatant vėžį ir adenomas būtent šios grupės pacientams. Pacientams su teigiamu FOBT dažniau diagnozuojamas piktybinis žarnos susirgimas, todėl diagnostikai reikalingas labai jautrus ir turintis kuo didesnę neigiamą prognostinę vertę (NPV) tyrimas.

Todėl mes atlikome tyrimą, kuriuo norėjome išsiaiškinti KTK tyrimo diagnostinę vertę nustatant neoplastinius pakitimus pacientams su teigiamu FOBT.

2. Tyrimo tikslas

Nustatyti KTK tyrimo diagnostinę vertę bei tyrimo kokybei darančius įtaką faktorius pacientams su teigiamu FOBT, dalyvaujantiems SŽV ankstyvos diagnostikos programoje.

3. Tyrimo uždaviniai

1. Nustatyti KTK tyrimo jautrumą, specifiškumą, teigiamą ir neigiamą prognostines vertes lyginant su kolonoskopija (KS) diagnozuojant ≥ 6 mm pakitimus pacientams su teigiamu FOBT.
2. Nustatyti KTK tyrimo jautrumą, specifiškumą, teigiamą ir neigiamą prognostines vertes lyginant su KS diagnozuojant vidutinius (6-9mm) ir didelius (≥ 10 mm) polipus pacientams su teigiamu FOBT.
3. Nustatyti KTK tyrimo jautrumą ir teigiamą prognostinę vertę lyginant su KS diagnozuojant neoplastines adenomas ir SŽV pacientams su teigiamu FOBT.
4. Išsiaiškinti KTK metu rastų už storosios žarnos esančių radinių dažnumą ir svarbą.
5. Išsiaiškinti pacientų toleranciją KTK tyrimui bei tyrimo kokybės ir tolerancijos priklausomybę nuo storosios žarnos ilgio.

4. Darbo praktinė reikšmė ir naujumas

Pacientams, kuriems būdinga didesnė rizika sirgti storosios žarnos piktybiniu susirgimu, galima neinvaziniu tyrimo metodu – KTK – nustatyti darinius storjoje žarnoje. Tokiems pacientams KTK galima atlikti po nepavykusios KS ar esant kontraindikacijoms, taip pat pacientams, atsisakantiems šio tyrimo. Tokioje situacijoje padidintos rizikos pacientų grupei rutiniškai pritaikius KTK

tyrimą, padidėtų SŽV diagnostiniai rodikliai. Turint kasdieninėje praktikoje alternatyvų tyrimą storajai žarnai iširti, pagerėtų pacientų su teigiamu FOBT rezultatu, kurie neatvyksta į jiems rekomenduojamą KS tyrimą, ištyrimas.

Literatūroje publikuoti tik pavieniai darbai, plačiau nagrinėjantys KTK tyrimo tikslumą pacientams, dalyvaujantiems storosios žarnos vėžio atrankos programoje ir turintiems teigiamą FOBT atsakymą. Neradome publikuotų darbų, tiriančių KTK tyrimo kokybės bei pacientų tolerancijos tyrimui priklausomybę nuo anatominių storosios žarnos ypatumų, t.y. nuo žarnos ilgio. Tai pirmas tiriamasis darbas Lietuvoje, nagrinėjantis KTK tyrimą.

5. Ginamieji teiginiai

1. KTK tyrimas yra tikslus nustatant ≥ 6 mm pakitimus storajoje žarnoje pacientams su teigiamu FOBT.
2. KTK tyrimas yra jautrus nustatant neoplastines adenomas ir vėžį storajoje žarnoje pacientams su teigiamu FOBT.
3. KTK metu nustatoma daug kliniškai svarbių pakitimų už storosios žarnos.
4. Pacientų tolerancija KTK tyrimui ir jo kokybė priklauso nuo anatominių storosios žarnos savybių, t.y. žarnos ilgio.

II. LITERATŪROS APŽVALGA

1. KTK raida ir kokybės standartai

Apie storosios žarnos radiologinį vaizdinimą, pasitelkiant kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą, pradėta plačiau kalbėti nuo 1994 metų. Tuomet Viningas su bendraautoriais pirmasis paskelbė šio tyrimo metodiką ir aptarė jo techninius ypatumus [22]. Nuo to laiko sparčiai tobulėjo KT technologijos, kartu keitėsi ir KTK tyrimo metodikos – pradedant ligošiu paruošimu, KT skenavimo parametrais, baigiant vaizdų apdorojimo ir jų pateikimo galimybėmis bei tyrimo aprašymo standartizavimu. Pirmasis bendras

sutarimas, kaip kokybiškai atlikti ir vertinti KTK tyrimą, priimtas Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos (angl. *ESGAR*) 2007 metais [23].

Laikui bėgant atsirado vis daugiau patirties atliekant šį tyrimą, atsirado mokslo tiriamųjų darbų, multicentrinių studijų [24-30]. Remiantis jų rezultatais 2013 metais atsirado antrasis Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos bendras susitarimas [31].

KTK tyrimas yra vykdomas šiais etapais: paciento pasiruošimas tyrimui, tyrimo procedūra pagal pasirinktą metodiką su storosios žarnos išpūtimu, skenavimas KT aparatu, gautų KT vaizdų apdorojimas ir vertinimas radiologinėje darbo stotyje. Iki pat šių dienų nuolatos vyksta kiekvieno tyrimo etapo analizė, vyksta pasikeitimai pačiame tyrime, įgyvendinamos naujovės.

1.1 Paciento žarnyno paruošimas tyrimui

Vienas iš pagrindinių ir svarbiausių KTK tyrimo etapų yra ligonio žarnyno paruošimas tyrimui, nes tai labai susiję su tyrimo tikslumu ir jam daro įtaką. Literatūroje aprašoma labai didelė įvairovė žarnyno paruošimo metodikų, kurios taikomos įvairiuose diagnostikos centruose, bet nėra vieningo nusistovėjusio, visuotinai pripažinto žarnyno paruošimo tyrimui metodo [32]. Pats šis tyrimo etapas pasižymi ir tuo, kad jį pacientai įvairių tyrimų duomenimis įvardija kaip vieną iš nemaloniausių etapų [33].

KTK tyrimų pradžioje žarnyno paruošimui buvo taikomos elementarios irigoskopijos ir KS tyrimų žarnyno paruošimų schemas – tokios, kurios tuo metu buvo naudojamos tose gydymo įstaigose. Paprastai buvo siūloma riboti skaidulinio maisto kiekį ir storąją žarną valyti valomosiomis klizmomis. Pastebėta, kad toks valymo būdas nevisai tinkamas KTK tyrimui, nes žarnoje lieka nemažai skysčio ir išmatų, kurie trukdo tinkamai įvertinti žarnos sienelės ir imituoja polipus. Šis žarnyno paruošimo būdas ir pacientams nėra labai priimtinas. Tuomet pradėta ieškoti tinkamesnių žarnyno paruošimo būdų, stengiantis, kad kuo mažiau storajoje žarnoje liktų skysčio ir išmatų. Yra

nustatyta, kad kuo „sausesnė“ storoji žarna, tuo didesnė tikimybė diagnozuoti polipus [34]. Klinikinėje praktikoje KTK tyrimų pasiruošimui pradėti taikyti vidurius liuosuojantieji vaistai. Efektyvi medžiaga yra polietilenglikolis (PEG), kuris yra osmosinių vidurius liuosujančiųjų preparatų, naudojamų KS tyrimams ir puikiai išvalanti žarnyną, dalis. PEG pagrindu naudojami preparatai, sudėtyje turintys natrio bei magnio druskų (pvz. „*Fortrans*“), greitai ir tinkamai išvalo žarnyną ruošiant KS. Naudojant šią medžiagą KTK tyrimams pasiruošti vienas iš minusų tas, kad storajoje žarnoje lieka nemažai skysčio – gaunamas vadinamasis „šlapias“ žarnos paruošimas. Taip pat pacientams nepatinka, kad reikia išgerti pakankamai didelį tirpalo kiekį (3–4 litrus), ir tirpalas turi nemaloniai sūrų skonį, taip pat galimas elektrolitų disbalansas, dehidratacija [32]. Kad nereiktų gerti didelio PEG preparatų kiekio, yra siūlomos metodikos, pagal kurias geriama tik 2 litrai PEG preparato bei papildomai skiriama bisakodilio preparato, kuris yra kontaktinis stimulatorius, pagreitinantis žarnos peristaltiką. Tai yra vadinamas „sausasis“ storosios žarnos paruošimo būdas, kai skysčio likučių žarnoje lieka labai mažai. Prie „sausosios“ žarnyno pasiruošimo priskiriamas ir natrio pikosulfato pagrindu (pvz. „*Guttalax*“, „*Regulax*“) pagamintų preparatų naudojimas. Atlikta studijų, įrodančių, kad ši medžiaga sukelia mažiau pašalinių reiškinių ir saugesnė vyresnio amžiaus pacientams [35].

Kad ir kaip gerai būtų išvalytas žarnynas pasirinktais minėtais preparatais, dažniausiai storajoje žarnoje po to vis tiek esama didesnio ar mažesnio kiekio skysčio ir išmatų likučių. Kartais smulkūs išmatų gabaliukai būna prilipę prie žarnos sienelės, kai nepadeda net paciento skenavimas dviejose padėtyse. Dėl šių priežasčių pasiūlyta tobulinti žarnyno valymo procedūrą, kartu pridedant ir geriamus kontrastinius preparatus (jodo ir/ar bario pagrindu) – tai yra, taikant vadinamąjį skysčio ir išmatų „žymėjimą“. Išmatų ir skysčio „žymėjimas“ kontrastinėmis medžiagomis turi keletą privalumų – pagerina diagnostikos tikslumą, nes lengviau ir tiksliau galima atskirti skystyje esančius polipus nuo išmatų, be to, peroralinis kontrastavimas leidžia naudoti mažiau agresyvius

žarnyno valymo metodus [32]. Lefere'as su kolegomis pirmieji atliko tokį tyrimą ir įvertino išmatų „žymėjimo“ bario k/m naudą atliekant KTK [36].

Paskutiniu metu pasirodė nemažai atliktų tyrimų, kai KTK pasiruošimui nenaudojama liuosuojančiųjų vaistų, bet taikomas tik peroralinis kontrastavimas. Tokį pasiruošimo būdą šiuo metu galima taikyti ir dėl to, kad atsirado naujos programinės įrangos, kuriomis atliekamas „elektroninis storosios žarnos valymas“ (angl. *electronic cleansing*) [37]. Šia kompiuterine programa žarnoje esantis skystis ir išmatos, kurios yra susimaišę su kontrastiniu preparatu ir yra didelio tankio, yra tiesiog „eliminuojamos“. „Elektroninė žarnos išvalymo“ metodika nereikalauja pacientams nepatinkančio liuosuojančiųjų vaistų vartojimo ir pagerina polipų matomumą [37-39].

1.2 Storosios žarnos išpūtimas

Visos storosios žarnos spindžiui ir paviršiui įvertinti KTK metu reikia labai gero ir adekvataus storosios žarnos spindžio išpūtimo. Dėl nepilnai išpūsto spindžio gali nesimatyti pakitimų žarnoje arba galimi klaidingai teigiami rezultatai [40].

Storąją žarną galime išpūsti rankiniu arba automatiniu būdu, oru arba anglies dvideginiu per į tiesiąją žarną įkištą vamzdelį. Nuo 2002 metų rankiniu būdu pučiamą kambario orą pakeitė automatiniai žemo slėgio įrenginiai, kurie pučia anglies dvideginį [41-43]. Abiem pripūtimo atvejais storoji žarna išpučiama gerai, tik anglies dvideginis po procedūros greičiau rezorbuojasi per žarnos sienelę, todėl po procedūros yra mažiau pašalinių reiškinių pacientui [41, 44]. Kitas automatinio pripūtimo privalumas tas, kad galima išlaikyti ir kontroliuoti pripučiamų dujų pastovų slėgį ir tūrį, kuris pradžioje palaikomas 25 mmHg iki 3 litrų, po to slėgis palaikomas apie 20 mmHg [45]. Shinnersas su kolegomis atliko tyrimą, kuriame palygino dvi pacientų grupes – pacientų grupę, kuriai žarnos išpūtimui taikytas rankinis būdas naudojant kambario orą, su pacientų

grupe, kuriai taikytas automatiniis žarnos pripūtimas anglies dvideginiu (CO₂). Naudojant automatinį CO₂ išpūtimą gautas geresnis riestinės žarnos, nusileidžiančiosios ir skersinės žarnos dalių išsipūtimas gulinčiam ant nugaros pacientui. Tyrimo metu didesnį diskomfortą juto pacientai, kuriems pūstas CO₂, nes pučiant kambario orą pacientai patys gali kontroliuoti pūtimo intensyvumą pagal savo pojūčius. Bet iš karto po procedūros ir vėliau, mažiau diskomforto juto pacientai su automatiniu CO₂ pripūtimu – gali būti, dėl greitesnės CO₂ rezorbcijos [41].

Be abejo, dar iki šių dienų daug kur taikomas žarnos pripūtimas rankiniu būdu, naudojant kambario orą. Ši metodika turi ir privalumų – pirmiausia, reikalauja mažiau išlaidų.

1.3 Spazmolitikų panaudojimas KTK tyrimo metu

Šiandieninėje praktikoje KTK tyrimo metu naudojami spazmolitikai yra *hyoscine butylbromide* (Buscopan®/Buscapina®, Boehringer, Ingelheim, Germany) ir *glucagon hydrochloride* (Glucagen®, Novo Nordisk AS, Bagsvaerd, Denmark) preparatai. Nors šie preparatai KTK naudojami dažnai, iki šios dienos jų naudojimas yra diskutuotinas ir prieštaringas klausimas. Atlikta keletas tyrimų, kurie vertino šių preparatų naudą KTK tyrimo atlikimui [44, 46-50]. Tyrimuose pateikta, kad *glucagon hydrochloride* preparatas nepagerina storosios žarnos išsipūtimo, o procedūros laiką prailgina [44, 47, 50]. Morrino ir kolegų tyrime įrodyta, kad šis preparatas nepagerina storosios žarnos išsipūtimo, bet įrodyta, kad žarnos išsipūtimą pagerina paciento skenavimas dviejose pozicijose – gulint ant pilvo ir ant nugaros [50].

Vienoje palyginamojoje studijoje [51] išaiškinta, kad premedikuojant *hyoscine butylbromide* preparatu gautas geresnis žarnos išsipūtimas (nors jis buvo adekvatus naudojant abu preparatus), o pacientai įvardijo procedūrą kaip mažiau apsunkinančią.

Atsižvelgiant į 2013 metų antrąjį Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos bendrą susitarimą, spazmolitikų naudojimas KTK metu yra rekomenduojamas, bet neprivalomas [31]. Taip pat ir pagal Amerikos Radiologų kolegijos rekomendacijas spazmolitikų naudojimas nėra būtinas, nes trūksta pakankamų įrodymų dėl šių preparatų tikslingumo [52].

1.4 Optimalūs skenavimo parametrai ir jonizuojančios spinduliuotės apšvita KTK tyrimo metu

Jonizuojančios spinduliuotės apšvita yra vienas iš pagrindinių nepageidaujamų KTK tyrimo veiksnių, ypač kalbant apie KTK kaip SŽV atrankos tyrimą [53].

Todėl KTK skenavimo metu reikia parinkti optimalius parametrus, kad gautume adekvačią KT vaizdo kokybę ir išvengtume per didelės apšvitos tyrimo metu.

KT aparatūra gydymo įstaigose yra įvairi. Pagal 2013 metų antrąjį Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos bendrą susitarimą didžiausia leistina kolimacija yra 2,5 mm, rekomenduojant mažesnę, jei tai įmanoma. Pagal šias rekomendacijas taip pat siūloma naudoti mažų dozių protokolus, ypač atrankos tyrimuose, o pacientams su žinomu piktybiniu susirgimu – standartinių dozių protokolus su intravenine medžiaga [31].

2012 metais publikuotame darbe tyrėjai išanalizavo 62 įstaigų iš viso pasaulio rezultatus ir išsiaiškino, kokia vidutinė apšvita gaunama KTK metu. Vidutinė efektinė dozė kasdienės praktikos KTK protokoluose buvo 7,6 mSv (1,3–23,8 mSv ribose) ir 4,4 mSv (1,3–12,4 mSv ribose) KTK atrankos tyrimuose. Kasdienės praktikos KTK tyrimuose su ir be intraveninio kontrastavimo vidutinė efektinė dozė buvo atitinkamai 10,5 mSv ir 4,0 mSv. Tyrėjai pastebėjo KTK protokoluose esančias plačias efektinės dozės ribas, kas galėtų būti dėl noro kuo daugiau išanalizuoti ekstrakoloninius pakitimus, išgauti

kuo mažiau triukšmingus vaizdus ir dėl gausios viršsvorį turinčios populiacijos [53].

Berrington de Gonzalez su kolegomis nustatė, kad su jonizuojančios spinduliuotės apšvita gaunama KTK metu susijusi vėžio rizika 50 metų amžiaus pacientui yra 0,006 proc. [54]. Rizika per gyvenimą susirgti kokios nors lokalizacijos vėžiu siekia nuo 38 proc. iki 45 proc., SŽV – apie 6 proc. [3]. Į tai tenka atsižvelgti. Tačiau, kad ir kaip būtų, KTK atrankos programos nauda nusveria galimą riziką [54].

Šiuo metu dar daug gydymo įstaigų KTK tyrimams nenaudoja automatinio srovės pasirinkimo (angl. *AutoMA, SmartMA, CARE Dose, D-DOM, Z-DOM, SureExposure*), rentgeno vamzdžio srovės moduliacijos (angl. *tube current modulation*) ir pasikartojančios rekonstrukcijos (angl. *iterative reconstruction; ASiR, IRIS, iDOSE, AIDR, Veo, SA-FIRE ir MLIR*). Tikimasi, kad ateinančios į klinikinę praktiką naujos KT sistemos, tokios kaip pasikartojančios rekonstrukcijos leis sumažinti jonizuojančią apšvitą net iki 50 proc., neprarandant vaizdo kokybės [53, 55].

2013 metais Ginsburgas su kolegomis savo tyrime pasiūlė KTK apšvitą mažinti, taikant kūno masės indeksui (KMI) pritaikytą dozės mažinimą; tokiu būdu viršsvorį turintiems pacientams apšvita galėtų sumažėti 40 proc., pacientams su normaliu KMI – apie 70 proc. [56].

1.5 KTK vaizdų peržiūros programos

Naujos kartos greiti daugiasluksniai KT aparatai leido išgauti labai aukštos kokybės 3D storosios žarnos spindžio vaizdus, tai, be abejo, lemia tikslesnę žarnos pakitimų diagnostiką palyginti su senesnės kartos vienasluksniais KT aparatais. Ženkliai tobulėjant kompiuterių techninėms ir programinėms įrangoms dabar galima matyti virtualius endoskopinius 3D vaizdus

interaktyviai realiame laike ar stebėti automatinius „skrydžio“ (ang. *fly-through*) vaizdus žarnos spindžio viduje [57].

2010 metų tyrime KTK tyrimo vaizdų pirminę interpretaciją siūloma atlikti pasitelkus 2D vaizdų analizę, nes tai greitesnis būdas nei pirminė 3D vaizdų analizė. Nors yra darbų, demonstruojančių, kad panoraminė 3D vaizdų peržiūros technika yra jautresnė ieškant pokyčių [58], šiame tyrime nenustatyta KTK tyrimo jautrumo ir specifiškumo skirtumų tarp šių dviejų vaizdų peržiūros technikų. Nustatyta, kad šiuo atveju tyrimo tikslumas daugiau priklauso nuo paties tyrėjo ir nuo to, kiek jis yra įvaldęs įvairias vaizdų peržiūros technikas [59].

KTK tyrimo tikslumui tobulinti turėjo įtakos kompiuterinio aptikimo algoritmų sukūrimas (angl. *computer-aided detection – CAD*). *CAD* – tai programinė įranga, kuria automatiškai aptinkamos polipoidinės struktūros storioje žarnoje, taip pagelbstint radiologui diagnozuoti pakitimus [57]. Skelbiama, kad *CAD* programa padidina KTK tyrimo jautrumą, kartu padidindama klaidingai teigiamų rezultatų tikimybę. Bet yra ir priešingų pastebėjimų, kad *CAD* neturi įtakos galutiniams tyrimo rezultatams [60-63].

2. Indikacijos KTK tyrimui

Jau 2006 metais Amerikos gastroenterologų asociacijos (angl. *AGA*) klinikinės praktikos ir ekonomikos komitete siūlyta KTK tyrimą įteisinti kaip storosios žarnos ištyrimo metodą pacientams po nepilnos KS, kas turėtų visiškai pakeisti irigoskopiją [64]. 2008 metais Amerikos vėžio asociacija, JAV daugiamandatė visuomenės darbo grupė ir Amerikos radiologų kolegija išleido apibendrintas gaires dėl SŽV atrankinės patikros [65], ir pirmą kartą vidutinės rizikos simptomų neturintiems pacientams KTK tyrimą įtraukė tarp patikros metodų. Nors žengtas žingsnis link tyrimo įteisinimo, įvairios mokslo draugijos dėl jo išdėstė įvairias ir prieštaringas pozicijas [66-68].

Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos bendruose sutarimuose dėl KTK – pirmajame, priimtame 2007 metais ir antrajame – 2013 metais – nėra kalbama apie konkrečias šio tyrimo indikacijas. Iš pradžių sutarimas ruoštas remiantis iki tol surinkta Amerikos praktika bei nuo 2003 metų – ESGAR organizuojamų mokymo seminarų patirtimi. 2012 metais pasirodžiusioje Laghi ir kolegų publikacijoje bandyta apibendrinti KTK pritaikymą šiandieninėje klinikinėje praktikoje pagal iki šių dienų sukauptus mokslinius tyrimus ir metaanalizes (1 lentelė).

1 lentelė. KTK dabartinės indikacijos, diskusinės indikacijos, reliatyvios ir absoliučios kontraindikacijos [69].

Dabartinės indikacijos	
Nebaigta KS	<ul style="list-style-type: none"> • Svarbiausia ir pripažinta KTK indikacija • Pilnai pakeičianti irigoskopiją • AGA rekomenduojama nuo 2006 metų
Senyvi ir silpni pacientai netinkami KS	<ul style="list-style-type: none"> • Išvengti pernelyg didelės rizikos KS metu; • Kai norima diagnozuoti SŽV, ne polipus, galima atlikti su minimaliai paruošu žarnynu, pakeičiant irigoskopiją
Nesukelianti simptomų divertikuliozė	<ul style="list-style-type: none"> • Divertikuliozės apimties ir sunkumo įvertinimui • Anatomijos vizualizacijai pakeičia irigoskopiją • Komfortiškesnis tyrimas palyginti su irigoskopija
Naviko anatomicinės lokalizacijos žymėjimas prieš laparoskopinę operaciją	<ul style="list-style-type: none"> • KTK tikslesnis tyrimas nei KS SŽV lokalizacijai nustatyti
Stomos įvertinimas	<ul style="list-style-type: none"> • Gera alternatyva sekimui po hemikolektomijos • Gerai toleruojama pacientų • Rezultatai prilygsta KS
Gili dubens endometriozė	<ul style="list-style-type: none"> • Storosios žarnos anatomijai įvertinti pakeičiant irigoskopiją • Papildomas ištyrimas kartu su TRUS ir MRT

Diskusinės indikacijos	
Atrankos tyrimas	<p><u>Dabartinis vaidmuo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Integracija į FOBT programas • Pakeičia irigoskopiją po nebaigtos KS <p><u>Galimas vaidmuo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pirmo pasirinkimo tyrimas SŽV atrankos programose • Nėra bendro sutarimo <p><u>Kai kurie klausimai dar neišspręsti:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • apšvita • rentabilumas • labai mažų polipų (<6 mm) reikšmingumas • strategija dėl mažų polipų (6–9 mm) • „plokščių“ pakitimų įtaka • ekstrakoloninių radinių ekonominis efektas
Sekimas po SŽV operacijos	<ul style="list-style-type: none"> • SŽV recidyvų dažnis iki 30% • Sekimas pakitimų žarnoje bei ekstrakoloniškai (>50 proc. ekstrakoloninių metastazių) vieno tyrimo metu • Daugelis vietinių recidyvų neturi tumoro komponento išsigaubiančio į žarnos spindį • Vis dar trūksta patikimų duomenų literatūroje
Reliatyvios kontraindikacijos	
Sekimas po polipektomijos	<ul style="list-style-type: none"> • Skirtingas pacientų požiūris į sekimą dėl SŽV • Kad tyrimas būtų rentabilus, reikalingas pacientų rizikos įvertinimas • Nerekomenduojama, nes trūksta duomenų literatūroje
Teigiamas FOBT	<ul style="list-style-type: none"> • Nerekomenduojama, nes KTK nėra rentabilus kaip pirminis tyrimas dėl didelio dažnumo pažengusių navikų ir santykinai mažo specifiškumo ir neigiamos prognostinės vertės
Uždegiminė žarnų liga (UŽL)	<ul style="list-style-type: none"> • Nėra alternatyva SŽV diagnostikai • Riboto pasirinkimo po nepilnos KS • Alternatyva KS pooperaciniams pacientams su kietomis striktūromis

Absoliučios kontraindikacijos	
Divertikulitas/UŽL ūmi fazė	<ul style="list-style-type: none"> • Dėl didelės žarnos perforacijos rizikos • Kontraindikuotina ūmaus divertikulito ir UŽL paūmėjimo metu • Tinkamiausias tyrimas yra kontrastinė KT
UŽL sekimas (OK ir Krono ligos)	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientai su ilga UŽL anamneze turi didelę SŽV riziką • Sekimas rekomenduojamas KS
Paveldimo ne-polipozinio SŽV (Lynčo sindromo) ir su šeimine adenomine polipoze asocijuotų būklių sekimas (ŠAP, Gardnerio, Turkoto sindromai, atipinė ŠAP)	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientams su Lynch sindromu yra 80 proc. rizika susirgti SŽV ar kitos lokalizacijos vėžiu • Pacientams su ŠAP SŽV yra neišvengiamas, vidutinis amžius, kai jis diagnozuojamas, yra 39 metai (34–43 metų diapazone) • Sekimas rekomenduojamas KS

AGA - Amerikos gastroenterologų asociacija

TRUS – transrektalinis ultragarsinis ištyrimas

UŽL – uždegiminė žarnų liga

OK – opinis kolitas

ŠAP – šeiminė adenominė polipozė

Kaip matyti iš pateikiamų indikacijų sąrašo, dauguma atvejų KTK visiškai pakeičia irigoskopijos tyrimą, tai pagrindžiant klinikiniais tyrimais [25, 70, 71].

3. Storosios žarnos vėžio ankstyvos diagnostikos programos

SŽV ankstyvos diagnostikos programos suteikia puikią galimybę pagerinti pacientų išgyvenamumą su priešvėžiniais pakitimais ir ankstyvos stadijos vėžiu. Kad programa veiktų kuo efektyviau, būtina išpildyti keletą sąlygų – pirma, asmenys, kurie dalyvauja šioje programoje turi būti imlūs ir sukalbami, antra, kuo geriau išvalytas jų žarnynas, pasiruošimo procedūrai metu sukeliant

kuo mažiau pašalinių reakcijų, ir trečia, endoskopinis tyrimas turi būti atliekamas patyrusio endoskopuotojo. Šiuo metu Europos šalyse dalyvavimas SŽV ankstyvos diagnostikos programose siekia 40–54 proc. tikslinės grupės [72].

Didelis postūmis įdiegti ir plėtoti SŽV ankstyvos diagnostikos programą visoje Europoje buvo 2010 metais Europos Sąjungos Tarybos patvirtintos „Europos SŽV atrankinės patikros ir diagnostikos kokybės užtikrinimo programos gairės“, kuriose nurodyta 250 praktinių rekomendacijų [73]. Šiomis gairėmis norima paskatinti visas Europos Sąjungos šalis sukurti vienodai kokybišką SŽV ankstyvos diagnostikos programą [13]. Priimtini ir siektini SŽV ankstyvos diagnostikos programos uždaviniai apibendrinti 2 lentelėje.

2 lentelė. Europos storosios žarnos vėžio atrankinės patikros ir diagnostikos kokybės užtikrinimo programos gairių pagrindiniai uždaviniai [73, 74].

Programos vykdymo rodikliai	Įvykdyti programos rodikliai procentais
Pakviesta atlikti išmatų slapto kraujavimo testą	>95 proc.
Atlikta išmatų slapto kraujavimo testų	Priimtina >45 proc., siektina >65 proc.
Nukreipta kolonoskopijai po teigiamo išmatų slapto kraujavimo testo	Priimtina > 90 proc., siektina >95 proc.
Atlikta kolonoskopija po teigiamo išmatų slapto kraujavimo testo	Priimtina >85 proc., siektina >90 proc.

Aktyviausiai SŽV ankstyvos diagnostikos programoje dalyvauja Vokietijos gyventojai. Tai pirmoji Europos Sąjungos valstybė, kurioje pradėta ši programa [75]. Penkiolikos Europos Sąjungos šalių gyventojų aktyvumo SŽV atrankinės patikros programose vidurkis 2012 metais buvo 12,7 proc.

Towlero ir kt. iš keturių atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų ir dviejų nerandomizuotų tyrimų surinkta metaanalizė parodė, kad pasiūlytas FOBT testas 10 000 asmenų, vyresniems nei 40 metų, mirtingumą nuo SŽV sumažina

16 proc.[7]. Todėl šiuo metu Europos Sąjungos rekomendacijose yra siūloma ankstyvos diagnostikos programa, paremta FOBT testo naudojimu, kuris yra taikomas daugelyje valstybių, tarp jų ir Lietuvoje. Pacientai su teigiamu FOBT rezultatu yra nukreipiami atlikti KS, kurios metu atliekamas rastų polipų pašalinimas ir jų histologinis ištyrimas.

Lietuvoje SŽV ankstyvosios diagnostikos finansavimo programa buvo patvirtinta Sveikatos apsaugos ministro 2009 m. birželio 23 d. įsakymu [76]. Nuo 2009 m. rugsėjo mėn. bandomasis programos projektas pradėtas vykdyti Vilniaus ir Kauno apskričių gydymo įstaigose. Pagal šią programą kas dveji metai 50–74 metų amžiaus pacientai yra informuojami apie SŽV ankstyvąją diagnostiką ir imunocheminio FOBT atlikimą ir rezultatų įvertinimą. Iki 2014 sausio mėn. 1 dienos į SŽV ankstyvos diagnostikos programą buvo įsitraukusios septynios Lietuvos apskritys – Vilniaus, Kauno, Klaipėdos, Šiaulių, Panevėžio, Tauragės ir Alytaus [77].

2009–2012 m. duomenimis Lietuvoje teigiami FOBT rezultatai nustatyti 7,2 proc. dalyvavusiųjų, t.y. dažniau nei Anglijoje, kur teigiamų rezultatų buvo 2 proc., Prancūzijoje – 2,9 proc. [6, 72, 78]. Europos Sąjungos rekomendacijose nėra konkretaus siektino teigiamo FOBT rodiklio, bet svarbiausia, kad būtų kuo mažesnis klaidingai teigiamų FOBT rezultatų skaičius – pageidautinas mažiau nei 1 proc.

Atliekamų KS skaičius, pacientams su teigiamu FOBT atsakymu, Lietuvoje nėra didelis – 52,4 proc., priimtinas programos vykdymo rodiklis turėtų būti 85 proc., o pageidaujamas – >90 proc.[73]. Pastebėtina, kad Anglijoje atliekamų KS skaičius yra 83 proc.[78].

Iš S. Mikalausko ir bendraautorių paskelbtų SŽV ankstyvosios diagnostikos programos pirmųjų VUL Santariškių klinikų rezultatų matyti, kad 44 proc. pacientų, kurių teigiamas FOBT, nustatyta storosios žarnos patologija, SŽV – 6 proc., adenomos – 30 proc. [79]. Palyginimui, – Anglijoje atlikus KS, SŽV nustatytas 10,1 proc., 12 proc. vyrų ir 6,2 proc. moterų nustatytos pažengusios adenomos [78]. Per pirmuosius dvejus SŽV ankstyvos diagnostikos programos įgyvendinimo metus informavimo apie šią programą paslauga buvo suteikta 43

proc. tikslinės grupės asmenų. Remiantis ES rekomendacijomis, manoma, kad programa įgyvendinama efektyviai, jei informuotų tikslinės grupės asmenų procentas siekia 95 proc., minimalus rekomenduotinas – >45 proc., o siektinas >65 proc. Taigi Lietuvos rodikliai neatsilieka nuo vidutinių dydžių, esančių kitose Europos Sąjungos šalyse [80].

4. KTK tyrimas pacientų su teigiamu FOBT ir atliktos studijos

Daugelyje SŽV ankstyvos diagnostikos programų po teigiamo FOBT tyrimo atsakymo, pacientams yra rekomenduojama atlikti KS tyrimą. Šis tyrimas gali būti ir su intravenine nejautra, ir be jos. Pateikiami rezultatai byloja, kad 6–26 proc. šio tyrimo nepasiseka atlikti pilnai [81], taip pat pacientai gali jo atsisakyti arba tyrimo negalima atlikti dėl kitų priežasčių.

Pasirodė keletas studijų, kuriose analizuotos pacientų grupės su teigiamu FOBT tyrimo rezultatu, kurioms atlikti KTK ir KS tyrimai siekiant išsiaiškinti KTK tyrimo tikslumą šiems pacientams.

Naudodamiesi *PubMed/MEDLINE* duomenų bazėmis mes radome penkias studijas [82-86], kuriose KTK tyrimu tirta pacientų grupė su teigiamu FOBT, lyginant KTK tyrimo duomenis su KS. Taip pat rastos dvi studijos [26, 30], tyrinėjantios KTK tyrimo tikslumą, kuriose bendroje pacientų grupėje yra pacientų kohorta su teigiamu FOBT. 3 lentelėje pateikiame mūsų susistemintus šių studijų rezultatus.

3 lentelė. Studijų apžvalga, kuriose KTK tirti pacientai dalyvavę storosios žarnos vėžio ankstyvos diagnostikos programose ir turėję teigiamą FOBT atsakymą. „Aukso standartu“ laikytas KS tyrimas [95 proc. PI].

Tyrimas	Tiriamųjų skaičius (N)	KS (pilna/nepilna)	KTK su i/v k/m	KTK su išmatų žymėjimu	Pakitimų dydis	KTK jautrumas	KTK specifiškumas	KTK NPV	KTK TPV
Liedenbaum, M. H., 2009[82]	302	pilna	ne	taip	Polipai ≥6mm	91% * (85% - 91%)	69% * (60% - 89%)	77% * (69% - 85%)	87% * (80% - 93%)
					Polipai ≥10mm	82% * (74% - 89%)	86% * (80% - 93%)	84% * (77% - 91%)	84% * (77% - 91%)
Liedenbaum, M. H., 2010[84]		pilna	taip	taip	Adenomos 6-9 mm	78 % ** (71% - 85%)	N/D	N/D	N/D
					Karcinomos 6-9 mm	93 % * (89% - 96%)	70 % * (62% - 79%)		
					Adenomos ≥10 mm	93 % ** (89% - 97%)	N/D	N/D	N/D
					Karcinomos ≥10 mm	95% * (91% - 99%)	90% * (86% - 95%)	N/D	N/D

					Visi pakitimai 6-9 mm	75 % ** (69% - 81%)	N/D	N/D	N/D
					Visi pakitimai ≥10 mm	92 % ** (88% - 96%)	N/D	N/D	N/D
Neri E., 2009[83]	230	pilna	taip	ne	Polipai >6 mm	93% *	59%*	N/D	N/D
Sali L., 2010[85]	49	pilna	ne	ne	Polipai ≥6 mm	95,5 % * (77,2 % - 99,9 %)	51,9 % * (32,0 % - 71,3 %)	93,3 % * (68,1 % - 99,8 %)	61,8 % * (43,6 % - 77,8 %)
Rondonotti, E., 2014[86]	50	pilna	N/D	N/D	Polipai ≥6 mm	88,2%*	84,8%*	N/D	N/D
Regge D. ir kt.; 2009 [30]	221†	pilna	ne	taip	Pažengusios adenomos ≥6 mm	86,5 % * (78,4% - 92,0%)	76,4%* (67,1% - 83,7%)	84,9* (76,2% - 91,3%)	78,7%* (70,2% - 85,4%)
Heresbach, D., ir kt.; 2011 [26]	50††	pilna	ne	taip	Polipai ≥6 mm	88% * (62% - 98%)	91% * (76% - 98%)	94% * (80% - 99%)	82%* (57% - 96%)
					Polipai ≥10mm	92%* (64% - 100%)	97%* (86% - 100%)	97%* (86% - 100%)	92%* (64% - 100%)

* KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV paskaičiuoti vienam pacientui.

** KTK tyrimo jautrumas paskaičiuotas vienam pakitimui.

† teigiama FOBT pacientų grupė po stratifikacijos.

†† teigiama FOBT pacientų grupė po stratifikacijos.

Iš duomenų 3 lentelėje matome, kad šių studijų duomenys nėra vienalyčiai, t.y. skiriasi tiriamųjų skaičius, taip pat atlikimo metodikos. Keturiose iš šių aprašytų studijų tyrimo metu intraveninė kontrastinė medžiaga nenaudota, dviejose – ji naudota [83, 84], o išmatų „žymėjimas“ jodo kontrastiniais preparatais naudotas keturiose studijose [26, 30, 82, 84]. Visų studijų palyginamasis tyrimas buvo KS, kuris buvo atliktas pilnai. Naujausiame E. Rondonotti ir bendrarašytojų tyrinėjime greta KTK tyrimo tikslumo, taip pat analizuotas ir kapsulinės kolonoskopijos tyrimo tikslumas [86].

Šių visų studijų tikslas buvo išsiaiškinti ar pacientams su teigiamu FOBT, kuriems yra didelė pakitimų storioje žarnoje tikimybė, galime patikimai pasiūlyti KTK tyrimą vietoje KS, taip išvengiant daugelio nereikalingų intervencinių KS.

Atliekant KTK tyrimą, labai svarbus kuo mažesnis klaidingai neigiamų rezultatų skaičius, t.y. NPV turi būti kuo artimesnė 100 proc. Iš studijose pateiktų rezultatų matyti, kad Sali [87] ir Liedenbaumas [82] tyrimuose šis rodiklis palyginti aukštas, – siekia ~87 proc.

KTK kaip pirminis tyrimas bus naudingas tik tuomet, jei bus ženkliai sumažintas atliekamų KS skaičius. Vienoje studijoje nustatyta, jei 100–ui pacientų su teigiamu FOBT rezultatu bus atlikta KTK, KS reikės tik 46 proc., jei ieškomų pakitimų dydis bus 10 mm ir didesnis. Tiriant ≥ 6 mm pakitimus, KS nereikės tik 27 proc. pacientų. Kalbant tik iš ekonominių pozicijų, KTK, kaip pirminis tyrimas, tikriausiai nebūtų ekonomiškai naudingas. Atliekant KTK iš 100 pacientų, kurių teigiamas FOBT, 28 nereikės atlikti KS, bet dviem pacientams bus nerasti >10 mm pakitimai. Daugumoje studijų tiriant KTK, kaip pirmo pasirinkimo tyrimo tinkamumą, jo jautrumą ir specifiškumą, į rastų pokyčių histologiją nėra kreipiamas dėmesys, nes KTK metu nustatyti darinio histologijos negalime. Svarbiausias KTK metu rastų pakitimų požymis yra polipų dydis, nes kuo jie didesni (>10 mm), yra didesnė piktybinių pokyčių tikimybė [82].

Pickhardtas su kolegomis savo tyrime atskleidė, kad KTK tyrime neminint labai smulkių, tai yra <6 mm polipų, galima išvengti 77,6 proc. KS tyrimų, ir taip sumažinti su jomis susijusių komplikacijų [88].

Iš 3 lentelėje minimų studijų matyti, kad KTK tyrimo jautrumas, nustatant visus pakitimus žarnoje, kurie ≥ 6 mm, yra pakankamai didelis – 88–95,5proc. Labai žemas KTK tyrimo specifiškumas – 51,9 – 59 proc. – nustatytas tuose tyrimuose, kur netaikytas išmatų „žymėjimas“; kiek aukštesnis specifiškumas tyrimuose, kur prieš tyrimą taikytas išmatų „žymėjimas“ jodo kontrastiniais preparatais, t.y. 69–90 proc. Iš visų studijų matyti, kad KTK tyrimo specifiškumas varijuoja nuo 52 proc. iki 91 proc., tiriant pakitimus, kurie ≥ 6 mm.

Sali su bendraautorais dėl žemo tyrimo specifiškumo ir nedidelės TPV nesūlo KTK kaip pirmo pasirinkimo tyrimo pacientų grupei, kurių teigiamas FOBT, bet dėl aukšto jautrumo ir didelės NPV laiko labai tinkamu pacientams, kurie atsisako toliau atlikti KS tyrimą [89]. Tas pats mokslininkas kitoje savo studijoje ištyrė būtent šią grupę pacientų, kurie po teigiamo FOBT atsisakė KS. Pateikti šio tyrimo rezultatai byloja, kad pacientai, antrą kartą vėl kviečiami atlikti KS arba rinktis alternatyvų metodą KTK, sutiko atlikti būtent pastarąjį [90].

Plumbo ir kt. naujai atlikta metaanalizė, įtraukianti penkias studijas su 622 pacientais [26, 30, 82, 84, 89], kuriose tyrinėtas KTK tyrimo jautrumas ir jo specifiškumas pacientams, kurių teigiamas FOBT, nustatant storosios žarnos navikus [91]. Nustatytas aukštas KTK tyrimo vidutinis jautrumas ≥ 6 mm adenomoms ir SŽV vienam pacientui buvo 88,8 proc. (95 proc. PI nuo 83,6 iki 92,5 proc.), su nedideliu heterogeniškumu tarp studijų. Tyrimo specifiškumas tarp studijų buvo labiau heterogeniškas ir žemesnis, vidutiniškai – 75,4 proc. (95 proc. PI nuo 58,6 iki 86,8 proc.).

5. KTK tyrimo tikslumas pacientų neturinčių simptomų multicentrinių tyrimų duomenimis

Dauguma tyrinėtojų KTK tyrimą įsivaizduoja kaip alternatyvą KS SŽV ankstyvos diagnostikos programose. Norint išsiaiškinti šio tyrimo pritaikymą pacientams neturintiems simptomų, yra atlikta multicentrinių studijų būtent su šia pacientų kohorta.

PubMed/MEDLINE duomenų bazėse mūsų rastos penkios jau užbaigtos ir viena šiuo metu vykstanti multicentrinė studija, vertinančios KTK tyrimo tikslumą besimptomiams pacientams [26, 27, 30, 92-94]. Šių studijų duomenis susistemino ir pateikėme 4 lentelėje.

Vertinant šias studijas KTK tyrimo jautrumas vienam pacientui ≥ 10 mm dydžio pakitimams varijuoja nuo 93,8 proc. iki 62 proc., ≥ 6 mm pakitimams – 88,7–47 proc., o tyrimo jautrumas vienam pakitimui – 92,2–51 proc. (≥ 10 mm) ir 85,7–48 proc. (≥ 6 mm). KTK tyrimo specifiškumas ≥ 10 mm pakitimams svyruoja nuo 96 proc. iki 85 proc., o ≥ 6 mm pakitimams – nuo 90 proc. iki 79,6 proc., NPV ≥ 10 mm pakitimams – 99–98 proc., TPV – 71–23 proc., o ≥ 6 mm pakitimams atitinkamai – 98–92 proc. ir 67–40 proc.

Matome, kad tyrimo jautrumas yra didesnis didesniems, t.y. ≥ 10 mm pakitimams ir kiek mažesnis ≥ 6 mm pakitimams. Visuose tyrimuose gauta labai aukšta NPV – ji visais atvejais viršijo 90 proc. Visuose šiuose tyrimuose KTK pasiruošimo etape taikytas išmatų „žymėjimas“ jodo kontrastiniais preparatais.

Dviejose iš šių studijų buvo tarpusavyje palygintas ir KTK bei KS tyrimų tikslumas. Pickhardo ir kt. tyrime matyti, kad ≥ 10 mm pakitimams KS jautrumas buvo kiek mažesnis nei KTK, ≥ 6 mm pakitimams – didesnis nei KTK. Tokie rezultatai gauti todėl, kad dauguma polipų, kurių nebuvo rasta KS metu, KTK tyrime buvo matomi už storosios žarnos raukšlės [27]. Nors KS yra labai patikimas tyrimo metodas, bet taip pat nėra neklystantis. Aprašoma, kad 6 proc. adenomų – 10 mm ir didesnių – yra nepastebimos KS metu [95].

Heresbach ir kt. tyrime KS jautrumas abiejų pakitimų dydžių atvejais didesnis nei KTK ir siekia 99,7 proc. – ≥ 10 mm pakitimų atveju [26].

4 lentelė. Multicentrinėmis studijomis nustatytas KTK tikslumas pacientams neturintiems simptomų [95 % PI].

Studija	Pacientų skaičius	KTK kaip atrankos metodas	Išmatų žymėjimas	RI (mm) ††	Pakitimų dydis (mm)	KTK jautrumas [95 % PI]	KS jautrumas [95 % PI]	KTK specifiskumas [95 % PI]	KTK TPV [95 % PI]	KTK NPV [95 % PI]
Pickhardt, P. J., ir kt.; 2003 [96]	1233	taip	taip	1	≥ 10	93,8%* (82,8% - 98,7%) 92,2%** (81,1% - 97,8%)	87,5%* (74,8% - 95,3%) 88,2%** (76,1 - 95,6)	96,0%* (94,8% - 97,1%) N/D		
					≥ 8	93,9%* (86,3% - 98%) 92,6%** (85,4% - 97%)	91,5%* (83,2% - 96,5%) 89,5%** (81,5% - 94,8%)	92,2%* (90,5% - 93,7%) N/D		
					≥ 6	88,7%* (82,9% - 93,1%) 85,7%** (80,2% - 90,1%)	92,3%* (87,1% - 95,8%) 90%** (85,1% - 93,7%)	79,6%* (77% - 82%) N/D		
Johnson, C. D., ir kt.; 2008 (ACRIN 6664) [29]	2531	taip	taip	0,8	≥ 10	90%* (84% - 96%) 84%** (SE±4)		86%* (81,3% - 90%)	23%* (19,4% - 27,3%)	99%* (99,1% - 99,8%)
					≥ 8	87%* (80% - 93%) 80%** (SE±4,1)		87%* (82,5% - 90,9%)	31%* (25,6% - 35,5%)	99%* (98,4% - 99,4%)
					≥ 6	78%* (71% - 85%) 70%** (SE±4,6)		88%* (84% - 92%)	40%* (33,5% - 46,3%)	98%* (97,1% - 98,4%)
Regge D. ir kt.; 2009 [30]	937	ne	taip	$\leq 2,5$	≥ 10	84,1%** (77,3% - 89,1%)				

					6-9	58.6%** (46.2% - 70.0%)				
					≥6	85.3%* (79.0% - 90.0%) 76.4%** (70.3%-81.6%)		87.8%* (85.2% - 90.0%) N/D	61.9%* (55.4% - 68.0%) N/D	96.3%* (94.6% - 97.5%) N/D
Heresbach, D., ir kt.; 2011 [26]	845	ne	taip	0,8-1	≥10	79%* (67% - 87%) 74%** (64%-82%)		97%* (99,5% - 98%) N/D	71%* (60% - 81%) 74%* * (65-83)	98%* (96% - 99%) N/D
					≥6	69%* (61% - 77%) 65%** (57%-72%)	99.5%* (98.6% - 99.9%) N/D	91%* (89% - 94%), N/D	67%* (59% - 74%) 59%* * (52% - 66%)	92%* (90% - 94%) N/D
Zalis, M. E., ir kt.; 2012 [93]	605	taip	taip	-	≥10	62%* (45% - 78%) 51%** (34%-68%)	84%* (68% - 94%) N/D	85%* (82% - 88%) N/D		
					≥8	59%* (46% - 71%) 51%** (40%-63%)	71%* (59% - 82%) N/D	87%* (84% - 90%) N/D		
					≥6	47%* (38% - 56%) 48%** (40% - 55%)	59%* (50% - 68%) N/D	90%* (87% - 93%) N/D		
<i>SIRM-IMPACT</i> ; 2012-2014 [94]	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

* tyrimo jautrumas, specifiskumas, TPV ir NPV vienam pacientui.

** tyrimo jautrumas vienam pakitimui.

ACRIN – Amerikos radiologijos vaizdinimo tinklo kolegijos (angl. *American College of Radiology Imaging Network*) tyrimas; Nr.6664.

SIRM-IMPACT – Italijos multicentrinis KTK polipų tikslumo tyrimas (angl. *Italian Society of Radiology*), šiuo metu vyksta.

† intraveninis kontrastavimas.

†† rekonstrukcijos intervalas.

Didžiausia atlikta studija buvo Amerikos radiologijos vaizdinimo tinklo kolegijos (angl. *ACRIN*) studija, tyrusi daugiau nei 2000 pacientų, neturinčių simptomų, duomenis. Taip pat iš didžiausių šiuo metu vykstančių studijų – Italijos radiologų asociacijos tyrimas (angl. *SIRM-IMPACT*), apimantis daugiau nei 1000 pacientų.

ACRIN studijoje dalyvavo 50 metų ir vyresni 2600 pacientų, neturinčių simptomų, iš jų 2531-am (97 proc.) gauti pilni duomenys – atlikta KTK ir KS su pakitimų histologine verifikacija. SŽV ir didelėms adenomoms KTK tyrimo jautrumas gautas 90 proc., specifiškumas – 86 proc., TPV – 23 proc., NPV – 99 proc. Šioje studijoje iš visų tirtų vidutinės rizikos pacientų, 90 proc. rastos ≥ 10 mm ir didesnės adenomos ar vėžys. Todėl KTK dėl neinvaziškumo ir mažos tyrimo komplikacijų rizikos galėtų būti patrauklus pacientams ir pagerinti SŽV ankstyvos diagnostikos rodiklius [92].

6. KTK tikslumas metaanalizių duomenimis

Dėl atliktų studijų, nagrinėjančių KTK tyrimo tikslumą darinių diagnostikai, įvairialypiškumo ir duomenų heterogeniškumo, mes nusprendėme atlikti šia tema publikuotų metaanalizių paiešką ir apžvalgą. Duomenų bazėse mūsų rastų publikuotų metaanalizių duomenys susisteminti 5 lentelėje.

5 lentelė. KTK tikslumo tyrimai metaanalizių duomenimis [95% PI].

Tyrimas	Studijų skaičius (pacientų skaičius)	Polipų dydis, mm	KTK jautrumas [95% PI]	KTK specifiškumas [95% PI]
Sosna, J., ir kt.; 2003 [97]	14 (1324)	≥10	88%* (84%–93%) 81%** (76%–85%)	95%* (94%–97%)
		6-9	84%* (80%–89%) 62%** (58%–67%)	-
		≤5	65%* (57%-73%) 43%** (39 %- 47%)	-
Halligan, S., ir kt.; 2005 [16]	24 (4181)	≥10	93%* (73%-98%) 77%** (70%-83%)	97%* (95%-99%)
		≥5	86%* (75%-93%) 70%** (63%-76%)	-
Mulhall, B. P., ir kt.; 2005 [98]	33 (6393)	>9	85%* (79% - 91%)	97%* (96% - 97%)
		6-9	70%* (55% - 84%)	93%* (91% -95%)
		<6	48%* (25% - 70%)	92%* (89% -96%)
		bendras	70% (53% -87%)	86% (84%-88%)
Rosman, A. S. ir kt.; 2007 [99]	30	>10	82%* (76%-88%)	-
		6-10	63%* (52%-75%)	-

		≤5	56%* (42%-70%)	-
Chaparro, M., ir kt.; 2009 [18]	47 (10,546)	>9	83%* (70%-85%) 76%** (73%-79%)	92%* (92%-93%)
		6-9	60%* (56%-65%) 59%** (59%-61%)	90%* (89%-91%)
		bendras	69%* (66%-72%) 66%** (64%-68%)	83% (81%-84%)
Kaufman, M. S., ir kt.; 2010 [100]	22 (10,055)	>10	77,55%*	-
		>6	76,24%*	-
		bendras	68,35%	-
Haan, M., ir kt.; 2011 [17]	5 (4,086)	≥10	83.3%* (76.8%–89%) 83.7%** (76.6%–89%)	98.7%* (97.6%–99.3%)
		≥6	75.9%* (62.3%– 85.8%) 74.3%** (61.6%–83.3)	94.6%* (90.4%–97%)
Pickhardt, P. J., ir kt.; 2011 [15]	49 (11,151)	vėžys†	96,1% (93,8%-97,7%)	

* KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas paskaičiuoti vienam pacientui.

** KTK tyrimo jautrumas paskaičiuotas vienam pakitimui.

† dydžio kriterijai nenurodomi.

Iš apibendrintų metaanalizių duomenų matome, kad didžiausios aprėpties yra trys metaanalizės [15, 18, 100], jose yra analizuojami daugiau kaip po 10 tūkstančių asmenų duomenys. Neiškiriant analizuojamų storosios žarnos pakitimų morfologijos ir dydžio, bendras KTK tyrimo jautrumas vienam pacientui yra skelbiamas trijose metaanalizėse ir svyruoja nuo 68,35 proc. iki 70 proc., o specifiškumas – nuo 83 iki 86 proc. Iš visų metaanalizių tyrimo jautrumą vienam pacientui tiriant ≥ 6 mm pakitimus, pateikia dvi studijos, kuris yra 76 proc., specifiškumas – 95 proc., o tiriant pakitimus ≥ 10 mm dydžio – rezultatai pateikiami penkiose metaanalizėse ir yra atitinkamai – 78–93 proc. ir 95–99 proc. KTK tyrimo jautrumą 6–9 mm dydžio pakitimams vienam pacientui pateikia trys metaanalizės – duomenys svyruoja nuo 69 proc. iki 84 proc., specifiškumas nurodomas dviejose – 90–93 proc.

Iš šių duomenų matyti, kad KTK tyrimo jautrumas yra didesnis didesnio dydžio polipams. Taip pat matoma, kad KTK tyrimo jautrumo reikšmės yra išsidėsčiusios platesniame intervale, skirtingai nei specifiškumo rodikliai. Tokį KTK tyrimo jautrumo duomenų heterogeniškumą gali lemti tyrimuose naudojami skirtingi KT aparatai ir metodikos – skirtingi skenavimo parametrai, išmatų „žymėjimas“, intraveninio k/m panaudojimas, nevienodas vaizdų vertinimas (paremtas 2D ar 3D vaizdų rekonstrukcijomis).

Vienoje iš visų metaanalizių [15] vertinti KTK ir KS tyrimų jautrumai diagnozuojant tik SVŽ, nematuojant jų dydžio. Tyrime gautas KTK tyrimo jautrumas – 96 proc., KS tyrimo jautrumas – 95 proc. Diagnozuojant SŽV tyrimas turi būti labai jautrus, ypač jei jį galvojama pritaikyti pacientams, turintiems simptomų ir jų neturintiems, tirti. Šioje Pickhardtas ir kt. metaanalizėje matyti, kad dauguma KTK nediagnozuotų SŽV buvo rektosigminėje žarnos dalyje, skirtingai negu KS metu, kai nediagnozuoti SŽV buvo dešinėje gaubtinės žarnos dalyje. Vienas iš faktorių tokiems gautiems rezultatams galėtų būti tai, kad KTK metu kairioji žarnos pusė blogiau išsipučia oru nei dešinioji, o KS metu dešiniąją gaubtinės žarnos dalį sunkiau pasiekti dėl anatominių savybių.

7. Radiniai storojoje žarnoje KTK metu

KTK rasti pakitimai storojoje žarnoje yra klasifikuojami pagal KTK aprašymo ir duomenų sistemą (angl. *C-RADS*) [101] (7 lentelė). Remiantis *C-RADS*, KTK metu aprašomi tik 6mm ir didesni polipai. Šioje klasifikacijoje nurodoma kaip skirstyti randamus pakitimus (polipus ir tumoros mases) pagal dydį – t.y. ≤ 6 mm (maži), 6–9mm (vidutiniai) ir ≥ 10 mm (dideli) pakitimai. Ši rekomendacija yra pagrįsta tuo, kad 5 mm ir mažesni polipai yra kliniškai nereikšmingi, jie dažniausiai yra hiperplastiniai ir labai lėtai auga, jų suvėžėjimo rizikos nėra arba ji labai nedidelė [102]. Taip pat daugelis tyrėjų savo rekomendacijose siūlo KTK aprašymuose net neminėti ≤ 5 mm dydžio polipų, nes juos paminėjus aprašyme, po to bus atliekama daug nereikalingų KS tyrimų. Jei šie maži polipai bus šalinami KS metu, su tuo bus susijusi procedūros rizika pacientui. Taip pat atliekant daug nereikalingų kolonoskopijų bus švaistomos sveikatos apsaugos lėšos [103]. Polipai, kurių dydis 6–9 mm dažniausiai yra nepiktybiniai ir apie 30 proc. tokių polipų nėra adenomos [104, 105]. Tokio vidutinio dydžio polipuose 95–97 proc. atvejų nebūna didelio laipsnio displazijos. Storosios žarnos pakitimai, kurių dydis 10 mm ir daugiau, 10–25 proc. atvejų turi didelio laipsnio displaziją arba yra karcinomos [104]. Todėl savo atliekamoje studijoje mes rėmėmės šiais rekomenduojamais pakitimų dydžio klasifikacijos kriterijais.

8. Ekstrakoloniniai radiniai KTK metu

Skirtingai negu KS, KTK metu galima nustatyti pakitimus, esančius ir už žarnos spindžio, kadangi ištyrimo sritis apima apatines plaučių dalis, pilvo ir dubens sritis [106]. Tam, kad būtų aiškiau suskirstyti reikšmingi ir nereikšmingi ekstrakoloniniai pakitimai bei rekomendacijos, ką juos radus toliau daryti, atsitiktinai rasti ekstrakoloniniai pakitimai yra klasifikuojami pagal KTK aprašymo ir duomenų sistemą (angl. *C-RADS*) [101] (8 lentelė).

Pagal *C-RADS*, E3 ir E4 kategorijos radiniai (pvz. <1 cm plaučių židiniai ar cistiniai židiniai inkstuose, antinksčių dariniai), yra galimai reikšmingi paciento sveikatai, bet dažniausiai reikalingas tolimesnis jų ištyrimas, ypač jei KTK yra atliekama standartiškai, t.y. be intraveninio kontrastinio preparato. Radus tokius pakitimus dažniausiai rekomenduojamas tolimesnis jų sekimas dinamikoje. Kiti E4 kategorijos pakitimai, pvz. tokie kaip solidiniai dariniai inkstuose ar plaučių židiniai >1 cm, yra tikėtinais reikšmingi ir reikalauja skubaus ištyrimo [107].

Wernli ir kt. neseniai atliktame KTK metu rastų ekstrakoloninių radinių, kurie susiję su dideliu mirtingumu, tyrime išnagrinėti 24 atrinktų publikacijų duomenys. Nagrinėtas neapibrėžtų darinių inkstuose, plaučiuose, kepenyse, kasoje ir kiaušidėse paplitimas, TPV bei klaidingai teigiamų rezultatų dažnis. Dažniausiai rasti dariniai buvo inkstuose – 3,2/1000 pacientų, TPV – 20,5 proc., klaidingai teigiamų rezultatų dažnis – 1,1 proc. Turint omenyje aukštą TPV, žemą klaidingai teigiamų rezultatų dažnį, galima teigti, kad KTK gali suteikti vertingos informacijos apie darinius inkstuose. O neapibrėžti dariniai, rasti KTK metu kepenyse, kasoje ir kiaušidėse, susiję su žema TPV.

Panašios išvados atsispindi ir duomenyse O'Connor tyrimo, kurio metu nustatyta, kad inkstų dariniai yra dažnas radinys, o pagal tankį nekontrastiniuose KTK vaizduose, dauguma jų turi nepiktybinių darinių požymių ir nereikalauja tolimesnio ištyrimo [108].

Be abejo, ekstrakoloniniai radiniai yra dažniau randami vyresnio amžiaus pacientams, bet tik nedidelė dalis jų yra labai reikšmingi [109]. Veerappanas ir kt. retrospektyvinėje studijoje su 2,277 pacientais, kuriems atlikta KTK, ekstrakoloniniai radiniai nustatyti 1,037 (46 proc.) pacientams, iš jų – 787 (34.5 proc.) nereikšmingi ir 240 (11.0 proc.) reikšmingi pakitimai [110]. PJ. Pickhardto ir kt. tyrimo rezultatai pateikia įdomias išvadas, kad nedidelės slankiojančios skrandžio hiatinės diafragmos išvaržos yra dėl KTK metu išpučiamos žarnos ir neturėtų būti aprašomos dėl nereikalingo jų gydymo [111].

Didžiausioje multicentrinėje studijoje apie pacientus, neturinčius simptomų (*ACRIN*), taip pat vertinti ir ekstrakoloniniai pokyčiai. Šiame tyrime ekstrakoloniniai radiniai nustatyti 66 proc. pacientams, bet tik 16 proc. iš jų reikėjo tolimesnio papildomo ištyrimo. 27 proc. pacientų nustatyti pakitimai krūtinės ląstoje, virškinamajame trakte – 18 proc., urogenitaliniame trakte – 45 proc., kraujagyslių sistemoje – 6 proc. ir 3 proc. muskuloskeletinėje sistemoje [29]. Panašūs duomenys pateikiami ir kituose tyrimuose [112-116], kuriuose teigiama, kad ir profilaktinių, ir neprofilaktinių KTK metu randamų kliniškai labai reikšmingų pakitimų dažnis nėra didelis.

9. Pacientų tolerancija KTK tyrimui

KS tyrimas yra intervencinis, sukeliantis diskomfortą pacientui, dažniausiai jos metu naudojami nuskausminamieji vaistai ir nejautra, yra komplikacijų rizika, ypač pagyvenusiems pacientams.

Von Wagnerio ir kt. atsitiktinių imčių randomizuotu tyrimu dalyvaujant 547 tiriamiesiems nustatyta, kad pacientams turintiems simptomų KTK tyrimas labiau priimtinas nei KS [33]. M. Thomeeris ir kt. savo tyrime nustatė, kad ne tik mažesnis diskomfortas susijęs su procedūra, bet ir kiti faktoriai lemia KTK procedūros pasirinkimą, tai yra greitesnė procedūra, mažesnė intervencija, ir palyginti su KS, nereikia nejautos procedūros metu [33]. Tyrimuose, kuriuose buvo nurodyta, kad KTK skausminga procedūra, nebuvo naudoti miorelaksantai, o KS metu visiems buvo taikyti nuskausminantieji ir slopinantieji vaistai [117-120]. Tyrimuose, kuriuose KTK buvo nurodyta kaip mažiau skausminga procedūra, buvo rutiniškai taikyti miorelaksantai ir rečiau taikyti slopinantieji ir nuskausminamieji vaistai kolonoskopijos metu [33, 121-123].

Naujame tyrinėjime [51], kuriame lygintas žarnos išsipūtimas ir patirtas diskomfortas KTK metu, analizuoti tirti pacientai, kuriems buvo paskirtas buskopanas (lot. *hyoscine butylbromide*) ir gliukagono hidrochloridas (lot. *glucagon hydrochloride*). Dažniausi pašaliniai požymiai buvo burnos

džiūvimas (15 proc. buskopano grupėje) ir pykinimas (13 proc. gliukagono grupėje). Gauta, kad geresnis žarnos išsipūtimas su mažiau pašalinių reiškinių buvo pacientų grupėje, kur taikytas buskopanas.

Dažnai didesnę diskomfortą pacientui sukelia ne pati KTK ar KS procedūra, bet su jomis susijęs pasiruošimas procedūrai, tai yra žarnyno valymas. Yra atlikta tyrinėjimų, kai norint išvengti žarnyno valymo ir su tuo susijusių nemalonių pojūčių, KTK yra atliekama be žarnyno valymo, o tik su išmatų „žymėjimu“ jodo kontrastiniais preparatais prieš tyrimą ir po procedūros programiniais įrankiais atliekamu žarnos „valymu“ [124].

17 metų laikotarpiu išleistų publikacijų metaanalizės duomenimis, iš jų atrinkus 23 tyrimus su 5616 pacientais, rasta, kad šešiolikoje studijų pacientai pirmenybę teikė KTK tyrimui, o trijose studijose – KS. Ir dar įdomu tai, kad turintiems simptomų pacientams nesvarbu, kuris iš šių tyrimų jam bus atliekamas, o profilaktiškai besitikrinantys pacientai pirmenybę teikė KTK tyrimui [125].

2013 metais atliktas naujas tyrimas panaudojant intraveninę alfentanilį KTK tyrimo metu. Tyrėjai išsiaiškino, kad taikant šį preparatą, gautas kliniškai reikšmingas skausmo sumažėjimas KTK metu [126].

10. KS ir KTK tyrimų sunkausios komplikacijos

Viena iš priežasčių paskatinusių ieškoti alternatyvių diagnostinių metodų pacientams, kurių teigiamas FOBT atsakymas, storajai žarnai ištirti yra galimos kolonoskopijos tyrimo komplikacijos. Dažniausiai SŽV patikros kolonoskopijos yra atliekamos pagyvenusiems pacientams. SŽV patikros kolonoskopijų, atliekamų būtent vyresnio amžiaus pacientams, nauda mažėja dėl trumpesnės likusios gyveno trukmės ir gretutinių negalavimų. Pagyvenusiems pacientams kolonoskopijų komplikacijų rizika yra didesnė nei jauniems. Todėl, patikros kolonoskopija labai senyviems pacientams turi būti atliekama tik kruopščiai įvertinus galimą naudą ir riziką [127].

Diagnostinių kolonoskopijų metu storosios žarnos perforacijos dažniausiai įvyksta dėl slėgio į storosios žarnos sienelę, o pasirodę ekstrakoloniniai audiniai yra perforacijos požymis. Vyresnis paciento amžius, moteriška lytis, divertikuliozė, buvusios pilvo operacijos ir žarnų nepraeinamumai yra rizikos veiksniai galintys lemti žarnos perforaciją kolonoskopijos metu.

N.Samalavičiaus ir kolegų retrospektyviniame tyrinėjime išanalizuoti duomenys iš 14 Lietuvos ligoninių apie kolonoskopijas atskleidė, kad su kolonoskopijomis susijęs perforacijų dažnis yra 0,07 proc., diagnostinių kolonoskopijų metu – 0,056 proc. Tyrimo duomenimis 56 882 diagnostinių ir terapinių kolonoskopijų metu keturiasdešimčiai ligonių buvo perforuota storoji žarna. Dažniausia perforacijos vieta (70 proc.) buvo riestinė žarna bei rektosigminė žarnos dalis, o pacientų amžiaus vidurkis, kuriems įvyko ši komplikacija apie 70 metų. Šeši pacientai po chirurginių komplikacijų mirė, visiems jiems buvo atliekama diagnostinė kolonoskopija, taigi bendras mirštamumas po chirurginių intervencijų dėl kolonoskopijos sukeltų perforacijų yra 15 proc.[128].

Vienos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis 65 metų ir vyresniems pacientams bendras virškinamojo trakto komplikacijų dažnis yra 26,0 proc. (95 proc. PI, 25,0-27,0), 1,0 proc. (95 proc. PI, 0,9-1,5) perforacijų, 6,3 proc. (95 proc. PI, 5,7-7,0) kraujavimo, 19,1 proc. (95 proc. PI, 18,0-20,3) kardiovaskulinių bei plaučių komplikacijų dažnis ir 1,0 proc. (95 proc. PI, 0,7-2,2) mirtingumo. 80 metų pacientai ir vyresni turi dar didesnę perforacijų dažnį, kuris siekia 1,6 proc. (95 proc. PI, 1,2-2,1) [129].

Vis dažniau KS metu naudojamas gilus slopinimas ir nuskausminimas vaistais, dėl ko galimos nepageidaujamos reakcijos. Vieno tyrimo duomenimis nustatyta, kad komplikacijų rizika KS metu yra didesnė taikant anesteziją (0,22 proc. (95 proc. PI, 0,18-0,27)) , nei jos netaikant (0,16 proc. (95 proc. PI 0,14-0,18), $p < 0,001$). Taikant anesteziją KS metu yra didesnė aspiracijos bei

aspiracinės pneumonijos rizika (0,14 proc. (0,11-0,18)), nei jos netaikant (0,10 proc. (0,08-0,12), $p = 0.02$) [130].

D.A.Pendses su kolegomis savo apžvalgoje apibendrinęs trijų daugiacentrinių tyrimų duomenis teigia, kad KTK metu klinikiniais simptomais pasireiškiančių perforacijų dažnis yra 0,015 proc., o perforacijų reikalaujančių skubios operacijos dažnis yra 0,012 proc. Tai reiškia, kad KTK yra saugesnis tyrimas nei KS dėl rečiau pasitaikančių šių komplikacijų [131].

III. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Vilniaus regioninis bioetikos komitetas išdavė leidimą atlikti šią studiją (Nr. 158200-07-366-93). (Priedas 1).

Tiriamoji medžiaga rinkta nuo 2011 metų birželio mėn. iki 2013 metų gegužės mėn. VšĮ Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos Radiologijos ir branduolinės medicinos centro III-iame Radiologijos skyriuje.

Itraukimo kriterijai:

1. 50–74 metų asmenys, kurie dalyvauja SŽV ankstyvos diagnostikos programoje.
2. Asmuo sąmoningas, gali vykdyti paliepiamus, sulaukyti kvėpavimą.
3. Asmuo pasirašęs informuoto asmens sutikimo formą.

Neįtraukimo kriterijai:

1. Asmenys, kurie nedalyvauja SŽV ankstyvos diagnostikos programoje.
2. Pacientas nestabilus, nesąmoningas, nevykdo paliepiamų, negali sulaukyti kvėpavimo.
3. Asmuo nesutinka dalyvauti tyrime ir nepasirašė informuoto asmens sutikimo formos.

4. Alergija jodo kontrastiniam preparatui.
6. Žinomas inkstų funkcijos sutrikimas.

1. Tyrimo dizainas ir dalyvaujantieji

1.1 Tiriamieji asmenys

Tyrimo dalyvavo 102 tiriamieji su teigiamu FOBT atsakymu ir dalyvaujantieji SŽV ankstyvos diagnostikos programoje, kuriems buvo atlikti KTK ir KS tyrimai. KS tyrimas iš 102 dalyvavusiųjų tyrimo pilnai atliktas 101 tiriamajam, todėl tolimesnėje duomenų analizėje dalyvavo 101 tiriamasis.

1.2 Tyrimo eiga

1 schema. Tiriamųjų tyrimų eiliškumas.

Tyrimo kviečiami dalyvauti pacientai su teigiamu FOBT



Informuoto asmens sutikimo formos pasirašymas (n=102)



Kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimas (n=102)



Pilnas kolonoskopijos tyrimas (n=101)



Kompiuterinės tomografijos kolonografijos ir kolonoskopijos duomenų analizė (n=101)

2. Tyrimo metodai

2.1 Paciento demografinių duomenų registravimas

Surinkti tiriamojo duomenys apie amžių, lytį, ūgį, svorį, apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI) pagal formulę: $KMI = \text{Kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m x m)}$. Vadovautasi reikšmėmis – KMI <18,5 – per mažas svoris; 18,5–24,9 – normalus svoris; 25–29,9 – antsvoris; >30 – nutukimas.

2.2 KTK tyrimas ir jo metodika

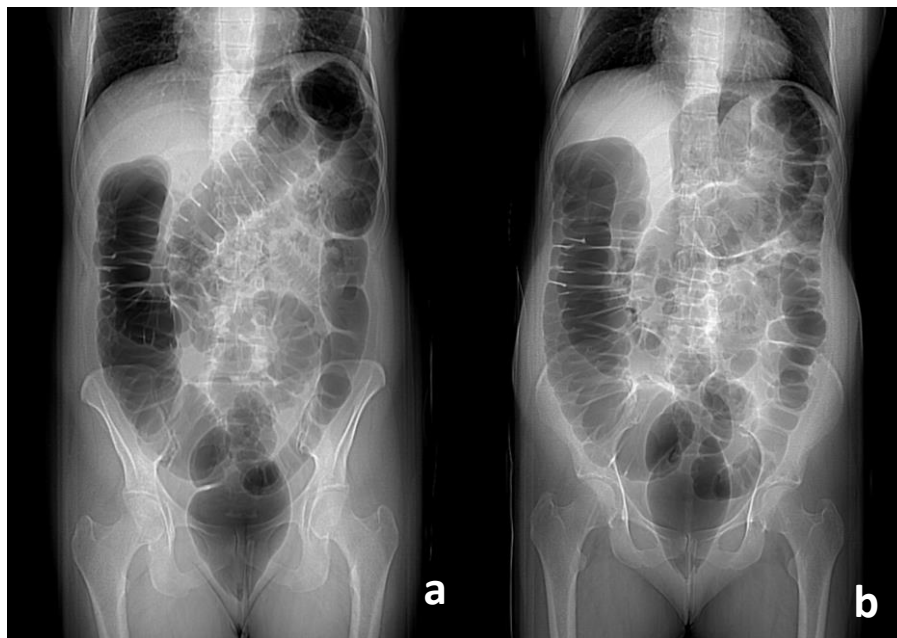
2.2.1 Žarnyno paruošimas

Kelias dienas prieš storosios žarnos tyrimus pacientai naudojo mažai skaidulų turintį maistą, dieną prieš tyrimą žarnyną valėsi vidurius liuosuojančiais vaistais (*Fortrans* 3–4 litrai arba *Cololyt* 3 litrai pagal instrukcijas). Geriamo kontrastinio preparato žarnyno valymosi metu nenaudota.

2.2.2 KTK tyrimas skenuojant pacientą daugiapjūviu kompiuteriniu tomografu

KTK tyrimai atlikti Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikų Radiologijos ir branduolinės medicinos centre III-iame Radiologijos skyriuje 16 sluoksnių kompiuteriniu tomografu „*GE LightSpeed Pro*“ (*General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, JAV*). Tyrime dalyvaujančio asmens paruošimą skenavimui ir KT skenavimą atliko III-io Radiologijos skyriaus radiologijos technologės. Ligoniuui gulintiam ant KT aparato stalo prieš skenavimą per išangę į tiesiąją žarną įkišus vienkartinį antgalį rankiniu būdu pompa įpūsta kambario oro iki paciento tolerancijos (~700–900 cm³). Atlikus KT apžvalginę topogramą pacientui, gulintiam ant pilvo, įvertinta ar pakankamas oro kiekis storojoje žarnoje, jei išsipūtimas nepakankamas – atlikti

keli papildomi oro įpūtimai (1 paveikslas). Pacientai skenuoti dviejose padėtyse – pirma gulintys ant pilvo, po to gulintys ant nugaros.



1 paveikslas. KT topogramos. KT topograma pacientui gulint ant pilvo (a) ir ant nugaros (b).

KTK skenavimo parametrai: rentgeno spindulių vamzdžio vieno apsisukimo trukmė 0,7 s, pjūvio storis 1,25 mm, rentgeno vamzdžio įtampa 120 kV, rentgeno spindulių vamzdžio srovė pacientui gulint ant nugaros 120 mA (efektyvi srovė 48 mAs) ir gulint ant pilvo 500/600 mAs (efektyvi srovė 200/240 mAs) priklausomai nuo paciento svorio; skenavimo apimtis nuo diafragmos skliautų iki tarpvietės (6 lentelė).

6 lentelė. KTK metu naudoti skenavimo parametrai.

	GE LightSpeed Pro16*
Kolimacija	16 x1,25
Rentgeno spindulių vamzdžio įtampa	120 kV
<i>Pitch</i>	1,75
mA	120 mA†(48 ef mAs) ;500/600 mAs †† (200/240 ef mA)
Pjūvio storis	1,25 mm
Rentgeno spindulių vamzdžio vieno apsisukimo trukmė	0,7 s

* GE LightSpeed Pro16 (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, JAV).

† pacientui gulint ant pilvo.

†† pacientui gulint ant nugaros / su kontrastiniu preparatu.

Skenuojant pacientą, gulintį ant nugaros, naudotas intraveninis kontrastavimas nejonine kontrastine medžiaga, kuri švirkšta pacientui į periferinę alkūnės duobės poodžio veną, 3 ml/s greičiu naudojant automatinį švirkštą (*Ulrich Ohio tandem; Ulrich GmbH & Co, Ulm, Vokietija*), dozuoiant pagal kūno masę 1–1,5 ml/kg kūno svorio. Skenavimo pradžia nustatyta su 60 sekundžių laiko atidėjimu.

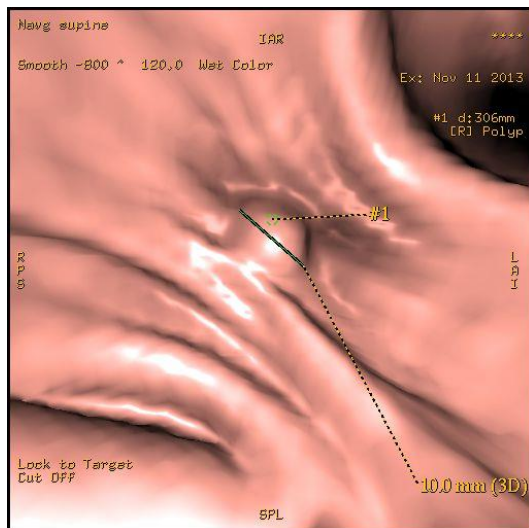
2.3 KTK vaizdų analizė

KT nuskenuoti vaizdai persiųsti į radiologinę darbo stotį „*Advanced Workstation 4.2*“ (*GE Milwaukee, WI, USA*), o gautų vaizdų apdorojimas ir vertinimas atliktas „*Advanced CTC*“ programine įranga. Visus KTK tyrimų vaizdus vertino vienas tyrėjas – disertantė. Minėta programine įranga KTK vaizdai vertinti naudojant skersinius vaizdus (angl. *axial images*); daugiaplokštumines rekonstrukcijas (angl. *multiplanar reconstruction*) ir trijų dimensijų (3D) vaizdus.

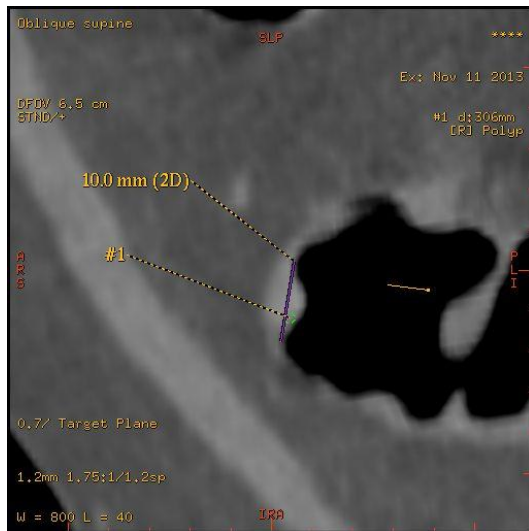
2.3.1 Pakitimų storioje žarnoje vertinimas KTK vaizduose

Storojoje žarnoje esančių pakitimų požymiams aprašyti taikyta KT kolonografijos aprašymo ir duomenų sistema (*C-RADS*), kuri naudojama pagal Virtualios kolonoskopijos darbo grupės priimtą bendrą 2005 metų susitarimą [101].

2.3.1.1 Pakitimo dydis (mm) – matuoti pakitimai 6 mm ir didesni, matuojant vieną didžiausią polipo ar tumoros masės (>3cm) matmenį (išskyrus jo kojytę, jei ji yra) bet kuriuose – 3D (2 pav.) arba daugiaplokštuminės rekonstrukcijos vaizduose (3 pav.).

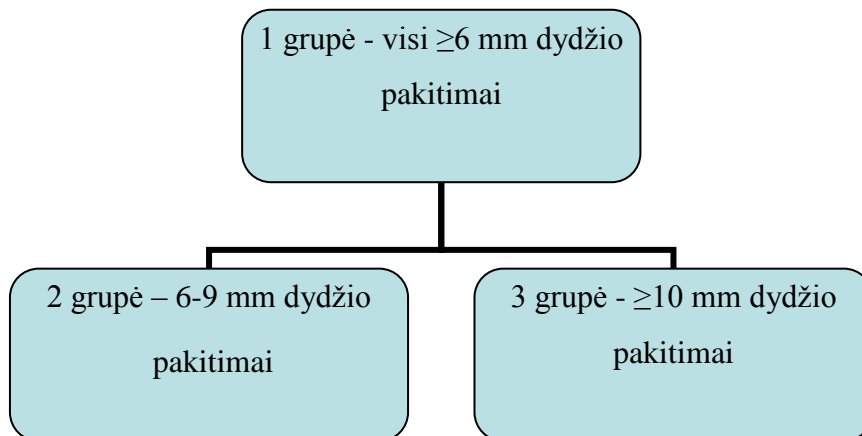


2 paveikslas. KTK 3 D vaizde pamatuotas iškilus polipas.



3 paveikslas. KTK daugiaplokštuminės rekonstrukcijos vaizde pamatuotas iškilus polipas.

Pamatuoti storosios žarnos polipai ir tumoro masės pagal dydį suskirstyti į tris grupes (4 paveikslas). Pakitimų dydžių suskirstymo klasifikacija pritaikyta remiantis C-RADS [101].



4 paveikslas. Storosios žarnos pamatuotų pakitimų suskirstymas į dydžio grupes.

2.3.1.2 Apibūdinama pakitimo (polipo) morfologija:

- iškilus (angl. *sessile*) – polipai plačiu pagrindu, kurių plotis didesnis už vertikalų matmenį;

- su kojyte – polipai turintys atskirą kojytę;
- plokščias – polipas, kurio vertikalus aukštis yra mažesnis nei 3 mm aukščiau aplinkinės supančios storosios žarnos gleivinės paviršiaus.

2.3.1.3 Pakitimo vieta:

pakitimo vieta nusakyta pagal skirstomus šešis storosios žarnos segmentus: tiesiojoje žarnoje, riestinėje žarnoje, nusileidžiančiojoje žarnoje, skersinėje žarnoje, kylančiojoje žarnoje, aklojoje žarnoje.

2.3.1.4 Pakitimų tankis:

į studijos duomenis įtraukti tik „minkštųjų audinių tankio“ pakitimai, t.y. +100+300 Haunsfildo vienetų (HV) ribose (konkrečios skaitinės HV reikšmės į tiriamųjų duomenų analizę netrauktos).

Kiekvieno studijos dalyvio radiniai storajoje žarnoje atsižvelgiant į minėtus požymius suklasifikuoti pagal *C-RADS* siūlomą skalę į atskiras kategorijas (7 lentelė).

7 lentelė. Pakitimų, esančių storajoje žarnoje, kategorijos pagal *C-RADS* [102].

<i>Kategorija</i>	<i>Apibūdinimas</i>	<i>Pavyzdžiai</i>
C0	Nepakankamas ištyrimas	Nepakankamas pasiruošimas– negalima ekskliuduoti pakitimų ≥ 10 mm dėl skysčių/išmatų; Nepakankamas išpūtimas– vienas ar daugiau segmentų sukritę abiejose pozicijose
C1	Normali storoji žarna ar nepiktybiniai pakitimai	Nėra polipų > 6 mm Lipoma ar divertikulai
C2	Vidutinis polipas ar neaiškūs (neapibrėžti) radiniai	Vidutinis polipas 6–9mm, < 3 vnt.; Neaiškūs radiniai, negalima ekskliuduoti polipų ≥ 6 mm techniškai adekvačiame tyrime

C3	Polipas, gali būti pažengusi adenoma	Polipas ≥ 10 mm; ≥ 3 polipai, kiekvienas jų 6–9 mm
C4	Storosios žarnos masė, tikėtina piktybinė	Pakitimai siaurina žarnos spindį, ekstrakoloninis plitimas

8 lentelė. Pakitimų esančių už storosios žarnos kategorijos pagal *C-RADS* [101].

<i>Kategorija</i>	<i>Apibūdinimas</i>	<i>Pavyzdžiai</i>
E0	Yra vaizdo artefaktų, ekstrakoloninių minkštųjų audinių vertinimas yra labai ribotas	Netaikoma
E1	Normalus tyrimas arba anatomicinis variantas	Kairė retroaortinė inksto vena
E2	Kliniškai nereikšmingi radiniai	Paprastos kepenų ir inkstų cistos
E3	Galimai nereikšmingi pakitimai; nepakankamai charakterizuojami	Kompleksinė arba didelio tankio inksto cista
E4	Tikėtina svarbūs radiniai	Aortos aneurizma, limfadenopatija, netaisyklingai apkalkėję plaučių židiniai ≥ 6 mm

2.3.3 KTK tyrimo kokybės vertinimai

2.3.3.1 Storosios žarnos išsipūtimo oru vertinimas

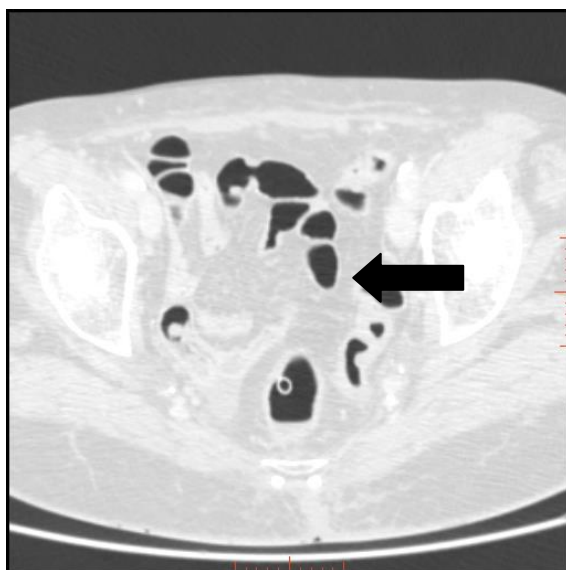
Storosios žarnos išsipūtimas vertintas adaptavus de Haano ir bendraautorių naudotą metodiką [51], pagal kurią 2D KT vaizduose ligoniui gulint ant nugaros ir ant pilvo, atskirai įvertintas kiekvienas storosios žarnos segmentas – akloji, kylančioji, skersinė, nusileidžiančioji, riestinė ir tiesioji žarna.

Kiekviename storosios žarnos segmente vertintas išsipūtimas 0–3 taškų skalėje (pagal blogiausiai išsipūtusią žarnos dalį) (9 lentelė). Šioje skalėje atskiri žarnos segmentai vertinti ligoniui gulint ant pilvo ir ant nugaros, kur fiksuotas didesnis išsipūtimo balas. Vertinimo pagal grupes pavyzdžiai pateikiami 5 a–d paveiksluose.

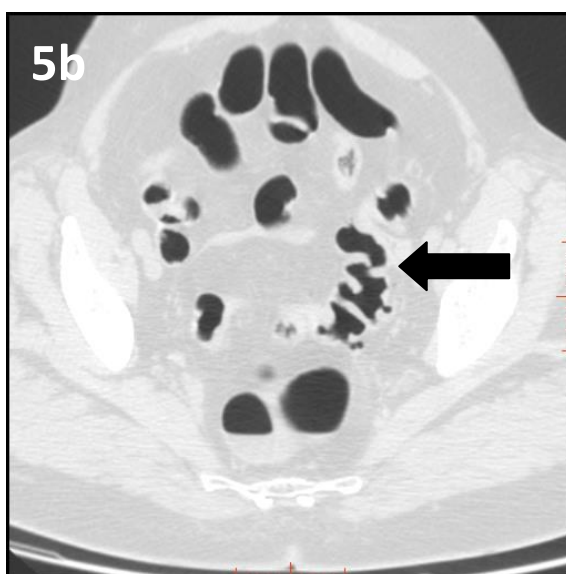
9 lentelė. Storosios žarnos išsipūtimo oru vertinimo skalė.

<i>Balai</i>	<i>Žarnos spindžio išsipūtimo įvertinimas</i>	<i>Spindžio išsipūtimas procentais</i>
0	subliuškęs žarnos spindis ar labai blogai išsipūtęs	<25%
1	blogai išsipūtęs	25–50%
2	pakankamai išsipūtęs	50–75%
3	optimaliai išsipūtęs	>75%

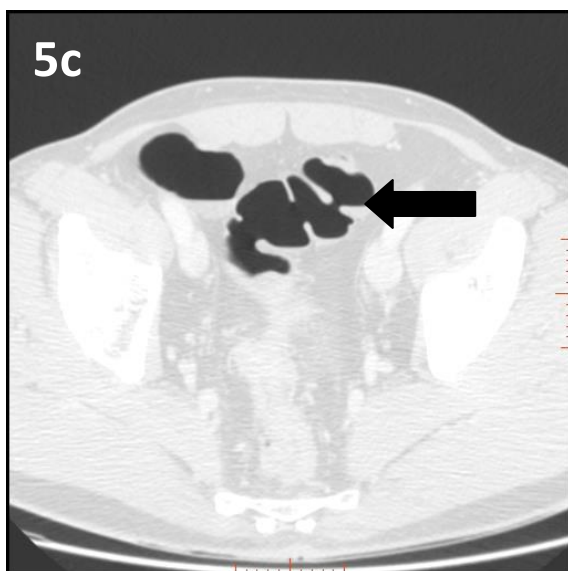
a) 0 balu (0–25% išsipūtimas)



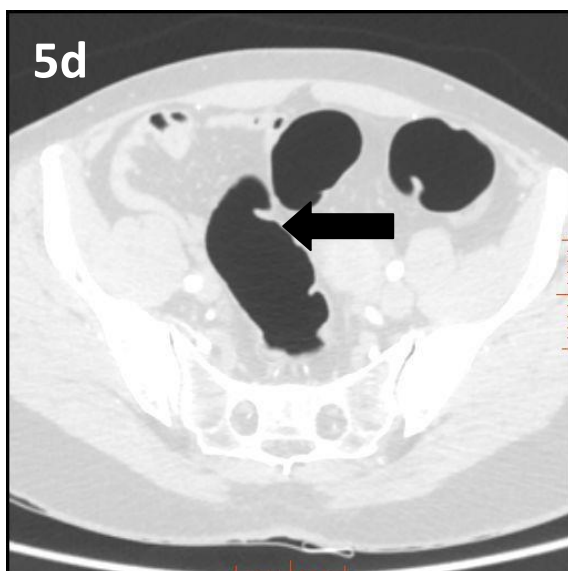
b) 1 balas (25–50% išsipūtimas)



c) 2 balai (50–75% išsipūtimas)



d) 3 balai (75–100% išsipūtimas)



5 a–d paveikslai. Storosios žarnos išsipūtimo vertinimo skalės pavyzdžiai: (0–3 balai).

Pagal aukščiau minėtą balų sistemą atliktas bendras visos storosios žarnos išsipūtimo kokybinis įvertinimas sumuojant visų žarnos segmentų išsipūtimo balus (10 lentelė).

10 lentelė. Storosios žarnos išsipūtimo kokybės įvertinimas pagal balų sumą.

<i>Storosios žarnos išsipūtimo kokybė</i>	<i>Balų suma</i>
Bloga	0–11 arba nors vienas žarnos segmentas 0 balų
Patenkinama	12–15
Gera	16
Labai gera	17
Puiki	18

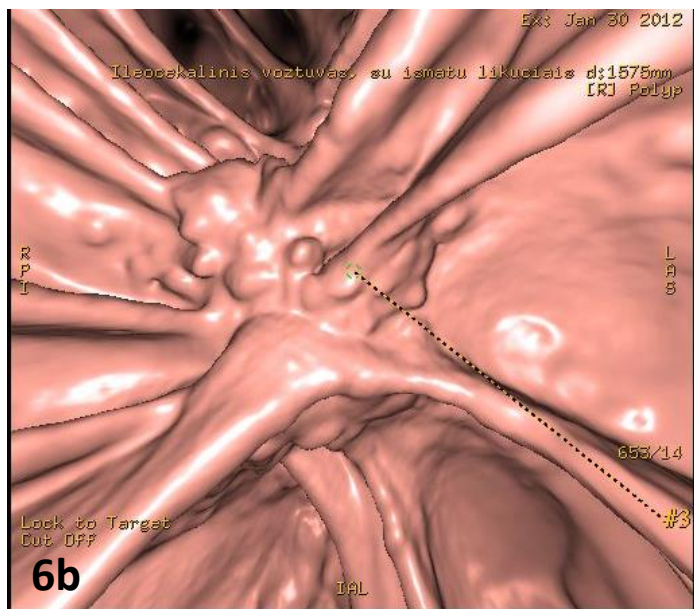
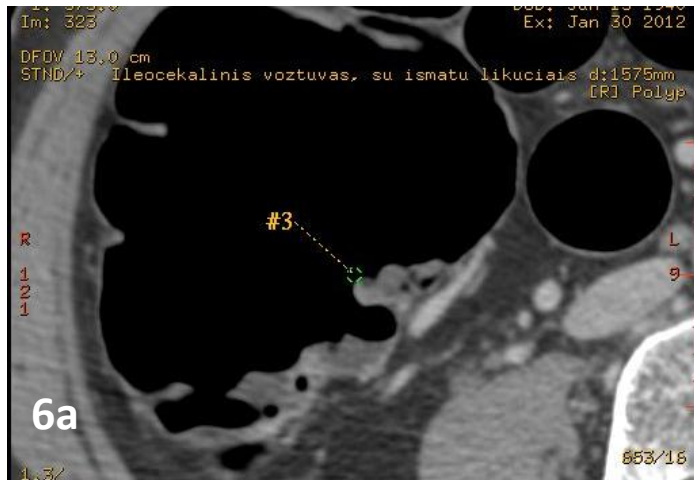
2.3.3.2 Storosios žarnos išsivalymo kokybės vertinimas

Kiekviename storosios žarnos segmente (akloji, kylančioji, skersinė, nusileidžiančioji, riestinė, tiesioji žarna) įvertintas žarnų turinio likučių buvimas (taip / ne) ir pagal tai nustatyta storosios žarnos išsivalymo kokybė naudojant kokybinę skalę (11 lentelė):

11 lentelė. Storosios žarnos išsivalymo kokybės įvertinimo skalė pagal žarnyno turinio likučių buvimą:

<i>Išsivalymo kokybė</i>	<i>Žarnų turinio likučiai</i>
Labai bloga	Visuose šešiuose ar penkiuose žarnos segmentuose
Bloga	Keturiuose žarnos segmentuose
Patenkinama	Trijuose žarnos segmentuose
Gera	Dviejuose žarnos segmentuose
Labai gera	Viename žarnos segmente
Puiki	Nėra žarnų turinio likučių

Storojoje žarnoje išmatų likučiai gali imituoti polipoidinius darinius (6 paveikslas).

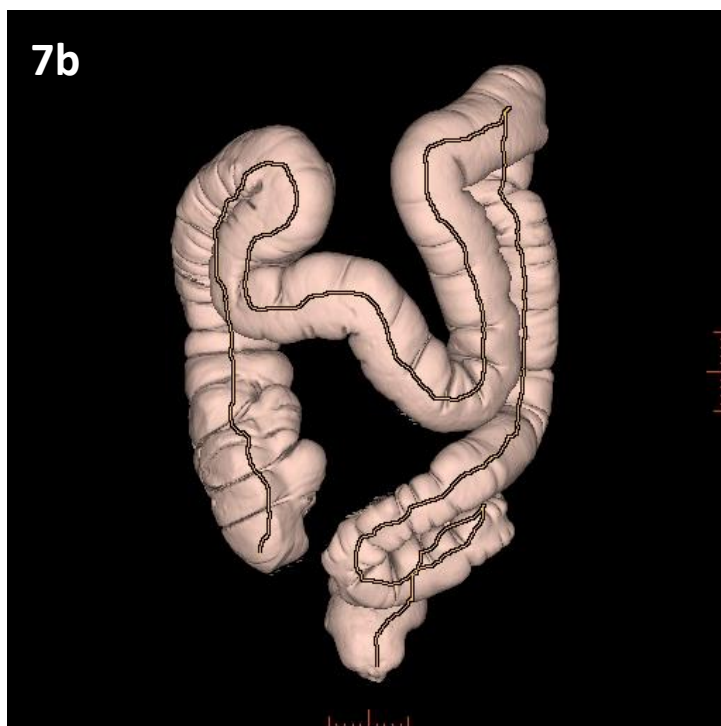


6 paveikslas. KTK vaizduose (a–b) aplink ileocekalinį vožtuvą matomi išmatų likučiai (#3).

2.3.4 Storosios anatominių ypatumų – ilgio – vertinimas KTK vaizduose

Storosios žarnos ilgis matuotas KTK darbine programine įranga (angl. *GE Advanced Workstation 4.2 06 Advanced CTC*), kuri atlieka storosios žarnos 3 D rekonstrukcijas nustatydamą ir nubrėždamą storosios žarnos spindyje centrinę liniją. Pagal šią nubrėžtą centrinę liniją galima matuoti žarnos ilgį, kurio atskaitos

taškai matavimams buvo anorektalinės jungties sritis ir aklosios žarnos žemiausias dugno taškas (7 a pav. ir 7 b pav.).



7 a ir 7 b paveikslai. Trijų dimensijų KTK žemėlapiai, kuriuose matome nubrėžtą centrinę liniją.

2.4 Paciento tolerancijos KTK tyrimui įvertinimas

2.4.1 Po KTK tyrimo studijos dalyviams buvo pateikta klausimyno anketa. Joje buvo prašoma apibūdinti savo savijautą tyrimo metu 6 balų skalėje (12 lentelė):

12 lentelė. Paciento tolerancijos KTK tyrimui apibūdinimo ir įvertinimo skalė.

<i>Paciento tolerancija KTK tyrimui</i>	<i>Balai</i>
Labai bloga	1
Bloga	2
Patenkinama	3
Gera	4
Labai gera	5
Puiki	6

2.4.2 Antroje klausimyno dalyje studijos dalyvis užpildė KTK tyrimo metu įvardijamus subjektyvius savo pojūčius (13 lentelė):

13 lentelė. Studijos dalyvio KTK tyrimo metu įvardijamų pojūčių klausimyno lentelė.

<i>Pojūtis KTK tyrimo metu</i>	<i>Atsakymas</i>
Skausmas	taip/ne
Pilvo tempimas	taip/ne
Pilvo pūtimas	taip/ne
Pilvo raižymas	taip/ne
Be jokio diskomforto	taip/ne

2.5 KS tyrimo atlikimas ir KTK bei KS duomenų sugretinimas

KS tyrimo rezultatai vertinti kaip „auksinis standartas“. KS tyrimai atlikti Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikų Endoskopinės diagnostikos ir minimaliai invazinės chirurgijos skyriuje. Juos atliko pilvo chirurgas endoskopuotojas ir gastroenterologai endoskopuotojai. Visi kolonoskopijos

tyrimai buvo atliekami tą pačią po jau atliktos KTK procedūros dieną standartine procedūros metodika taikant intraveninę nejautrą, standartiniu videokolonoskopu *CF-Q165L* (Olympus, Vokietija). KS atliktos standartine metodika įvertinant kiekvieną žarnos segmentą ir ten esančius pokyčius. Tyrimą atlikęs endoskopuotojas iš anksto buvo informuotas apie KTK radinius, kad galėtų sugretinti juos su KS radiniais. Į tyrimą įtraukti tik tie pacientai, kuriems KS buvo atlikta pilnai, t.y. apžiūrėta visa storoji žarna.

Į analizę įtraukti visi KS ir KTK tyrimų radiniai, t.y. ≥ 6 mm dydžio polipai ir ≥ 3 cm tumorų masės. KS metu rastų pakitimų dydis vertintas milimetrine liniuote, jei jie pašalinti ir ištraukti, o jei iš pakitimo paimta biopsija – jo dydis įvertintas vizualiai išmatuojant endoskopiniu instrumentu.

Pakitimai rasti KTK metu, bet neaptikti KS metu laikyti kaip klaidingai teigiami, o pakitimai nustatyti KS metu, bet neaptikti KTK metu – klaidingai neigiami. Jei, palyginus šiuos du tyrimus, tame pačiame žarnos segmente pakitimas yra tokių pat morfologinių požymių ir dydžio (su 1 mm nuokrypiu), jis laikytas tuo pačiu polipu ar mase, ir rezultatas vertintas kaip teisingai teigiamas. Jei KTK ir KS metu tame pačiame žarnos segmente pokyčių nerasta, rezultatas laikytas teisingai neigiamu.

Atlikus histologinius tyrimus rasti pakitimai suskirstyti į neneoplastinius polipus (hiperplastiniai, uždegiminiai), adenomas (dantytą, tubulinę, tubulioviliozinę ar viliozinę) ir karcinomas (neinvazinę ir invazinę). Adenomos skirstytos į neneoplastines (dantytas) ir neoplastines (tubulinę, tubulioviliozinę ar viliozinę). Jei patologijos nerasta, vertinta kaip norma [132, 133].

3. Statistinė analizė

Statistinius skaičiavimus atlikome naudodami *SPSS Statistics 17.0* statistinį paketą.

Vertinant KTK gebėjimą aptikti darinių buvimą pacientams, lyginant šį tyrimo metodą su KS metodu, įvairiems darinių dydžiams (≥ 6 mm, ≥ 10 mm ir t.t.) apskaičiuotas jautrumas, specifiškumas, teigiama ir neigiama prognostinė vertė. Vertinant darinių aptikimą (konkreto darinio aptikimas arba neaptikimas), apskaičiuotas jautrumas ir teigiama prognostinė vertė. Pateikiami 95 proc. pasiklovimo intervalai.

KTK jautrumas, rodantis tyrimo galimybę teisingai identifikuoti skirtingo dydžio polipus ir mases, apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{Jautrumas} = \frac{\text{teisingai teigiami atvejai (n)}}{\text{teisingai teigiami atvejai (n) + klaidingai neigiami atvejai (n)}} \times 100 \text{ proc.}$$

KTK specifiškumas, rodantis šio tyrimo galimybę teisingai identifikuoti nesamus storosios žarnos polipus ir mases, apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{Specifiškumas} = \frac{\text{teisingai neigiami atvejai (n)}}{\text{klaidingai teigiami atvejai (n) + teisingai neigiami atvejai (n)}} \times 100 \text{ proc.}$$

Teigiama prognostinė tyrimo vertė atspindi storosios žarnos skirtingo dydžio polipų ir masių patvirtinimo KS tyrimu tikimybę, kuomet ji nustatyta KTK metu:

$$\text{TPV} = \frac{\text{teisingai teigiami atvejai (n)}}{\text{teisingai teigiami atvejai (n) + klaidingai teigiami atvejai (n)}} \times 100 \text{ proc.}$$

Neigiama prognostinė tyrimo vertė rodo, kokia yra tikimybė, kad KTK metu nenustačius storosios žarnos polipų ir masių, tai bus patvirtinta ir KS tyrimu:

$$\text{NPV} = \frac{\text{teisingai neigiami atvejai (n)}}{\text{klaidingai neigiami atvejai (n) + teisingai neigiami atvejai (n)}} \times 100 \text{ proc.}$$

Tolydiems kintamiesiems yra apskaičiuoti vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai arba medianos ir kvartilai (Q1; Q3), jei rodikliai nėra normaliai pasiskirstę. Kategoriniams rodikliams pateikiami procentai. Grupėms palyginti naudotas neparametrinis Mann-Whitney kriterijus. Visur pateikiamos dvipusės p reikšmės. Reikšmingumo lygmuo – 0,05.

Imties dydžio nustatymas

Tikrinama hipotezė $H_0: S_N = S_{NA}$, kurios alternatyva $H_1: S_N > S_{NA}$, S_N – tikėtinas analizuojamo diagnostinio metodo jautrumas, S_{NA} – mažiausias priimtinas apatinis jautrumo $1 - \alpha$ -ojo pasiklivimo intervalo režis.

Imties dydis apskaičiuojamas pagal formulę:

$$n = \frac{\left(z_{1-\beta} \sqrt{S_N(1-S_N)} + z_{1-\alpha} \sqrt{(S_N - \delta)(1 - S_N + \delta)} \right)^2}{\delta^2}$$

Remiantis literatūra [26], KTK tyrimo jautrumas turėtų būti apie 88 proc. ir apie 91 proc. specifiškumas. Laikome, kad apatinis 95 proc. pasiklivimo režis jautrumui turėtų būti ne mažesnis nei 78 proc., o specifiškumui – 81 proc., t.y. $\delta = 0,1$. Pasirinkta tyrimo galia 80 proc., t.y. $1 - \beta = 0,80$, pasiklivimo lygmuo $\alpha = 0,05$, t.y. $1 - \alpha = 0,95$, $Z_{1-\beta} = 0,842$, $z_{1-\alpha} = 1,645$.

$$n_{\text{jautrumui}} = \frac{\left(0,842 \times \sqrt{0,88 \times 0,12} + 1,645 \times \sqrt{0,78 \times 0,22} \right)^2}{0,01} \approx 92$$

$$n_{\text{specifiškumui}} = \frac{\left(0,842 \times \sqrt{0,91 \times 0,09} + 1,645 \times \sqrt{0,81 \times 0,19} \right)^2}{0,01} \approx 79$$

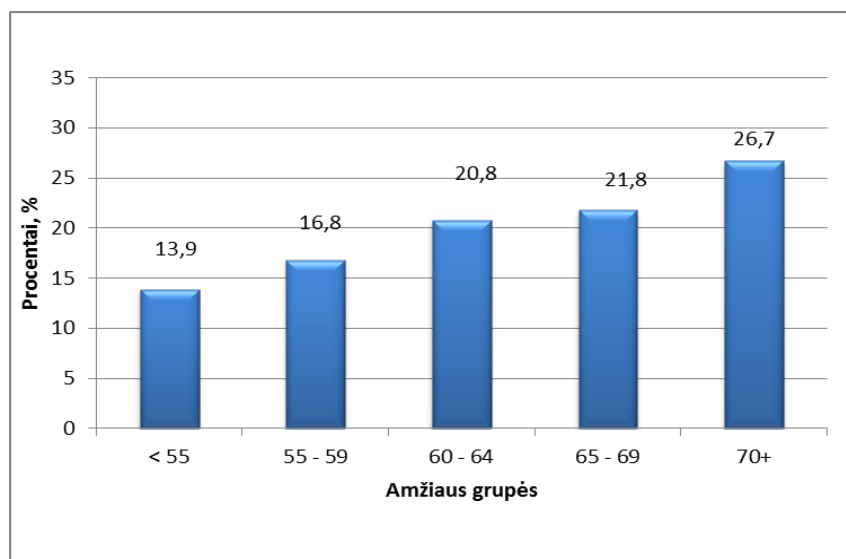
Kad būtų tenkintos pasirinktos prielaidos mums užtenka 92 pacientų imties.

IV. REZULTATAI

1. Studijos dalyvių demografiniai duomenys

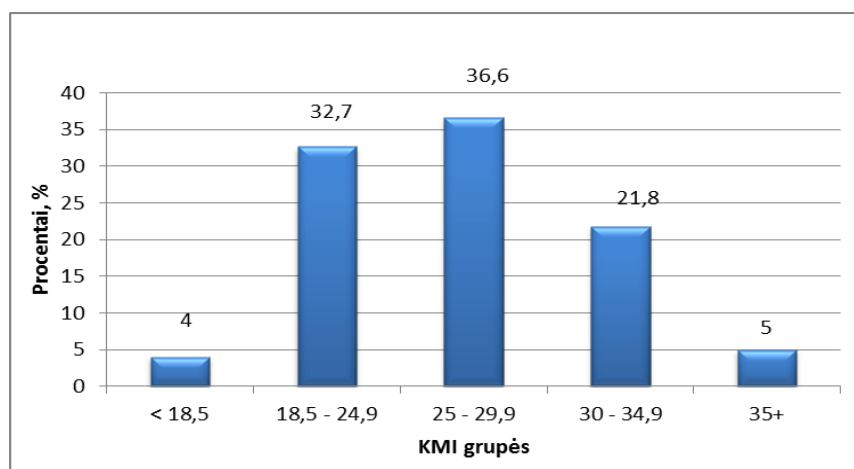
Tyrimo dalyvavo 101 pacientas, kurių amžiaus mediana buvo 64 metai. Iš duomenų, pateiktų 8 paveiksle, matyti, kad daugiausia ištirta pacientų, kuriems 70 ir daugiau metų, t.y. 26,7 procentų. Pagrindinį tiriamųjų srautą sudarė

pacientai, kuriems virš 60 metų (69,3 proc. visų dalyvavusių). Moterų dalyvavo 62,4 proc. (n=63), t.y. kiek daugiau nei vyrų.



8 paveikslas. Tiriamosios grupės pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes.

Iš 9 paveikslu duomenų matyti, kad normalaus kūno svorio pacientų buvo tik trečdalis dalyvavusiųjų (N=33; 32,7%). Daugiau nei trečdalis (36,6 proc.) pacientų turėjo antsvorį, o beveik trečdalis buvo nutukę (26,8 proc.). Tai yra daugiau nei pusė pacientų (n=64; 63,4 proc.) turėjo su svoriu susijusių problemų.



9 paveikslas. Tiriamosios grupės pacientų pasiskirstymas pagal kūno masės indeksą.

Pacientų pasiskirstymas pagal amžių, kūno masę, ūgį ir kūno masės indeksą (KMI) pateikiamas 15 ir 16 lentelėse.

15 lentelė. Pacientų amžiaus, kūno masės, ūgio ir KMI reikšmių apskaičiuoti vidurkiai.

Rodiklis	Vidurkis \pm SN (min – max)
Amžius*	64; 57,5 - 70 (50 – 74)
Kūno masė	76,5 \pm 16,6 (44 – 122)
Ūgis	168,2 \pm 8,9 (152 – 191)
KMI	26,9 \pm 4,7 (16,4 – 37,7)

* mediana; Q1 – Q3 (min – max)

16 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal lytį, amžiaus grupes ir KMI.

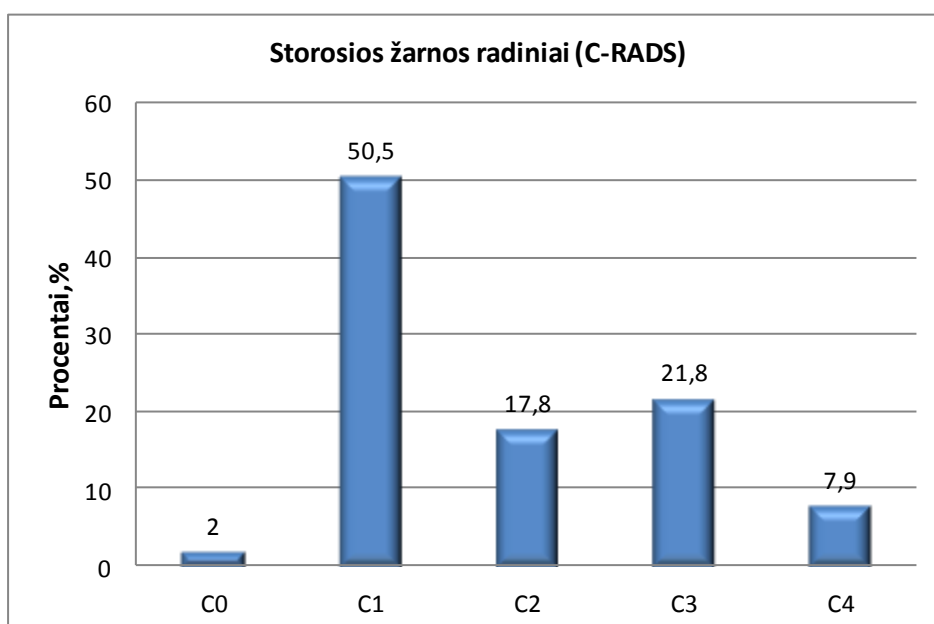
Rodiklis		N (procentai, %)	N	Procentai	
Lytis	Moterys	63 (62,4%)	63	62,4	
Amžius	< 55	14 (13,9%)	14	13,9	
	55 – 59	17 (16,8%)	17	16,8	
	60 – 64	21 (20,8%)	21	20,8	
	65 – 69	22 (21,8%)	22	21,8	
	70+	27 (26,7%)	27	26,7	
KMI > 30	Taip	27 (26,7%)	27	26,7	
KMI	< 18,5	4 (4%)	4	4	
	normalus	18,5 – 24,9	33 (32,7%)	33	32,7
	antsvoris	25 – 29,9	37 (36,6%)	37	36,6
	nutukimas	30 – 34,9	22 (21,8%)	22	21,8
		35+	5 (5%)	5	5

2. KTK pakitimai storojoje žarnoje

Iš 17 lentelės ir 10 paveikslo duomenų matome, kad kiek daugiau nei pusė radinių (50,5 proc.) storojoje žarnoje buvo C1 kategorijos – t.y. storojoje žarnoje iš viso nebuvo matomų pakitimų, nebuvo ≥ 6 mm dydžio polipų arba matomi pakitimai buvo nepiktybiniai (pvz.: divertikulai, lipoma).

17 lentelė. Pakitimų storioje žarnoje dažnis ir pasiskirstymas pagal kategorijas (C0-4) vadovaujantis C-RADS.

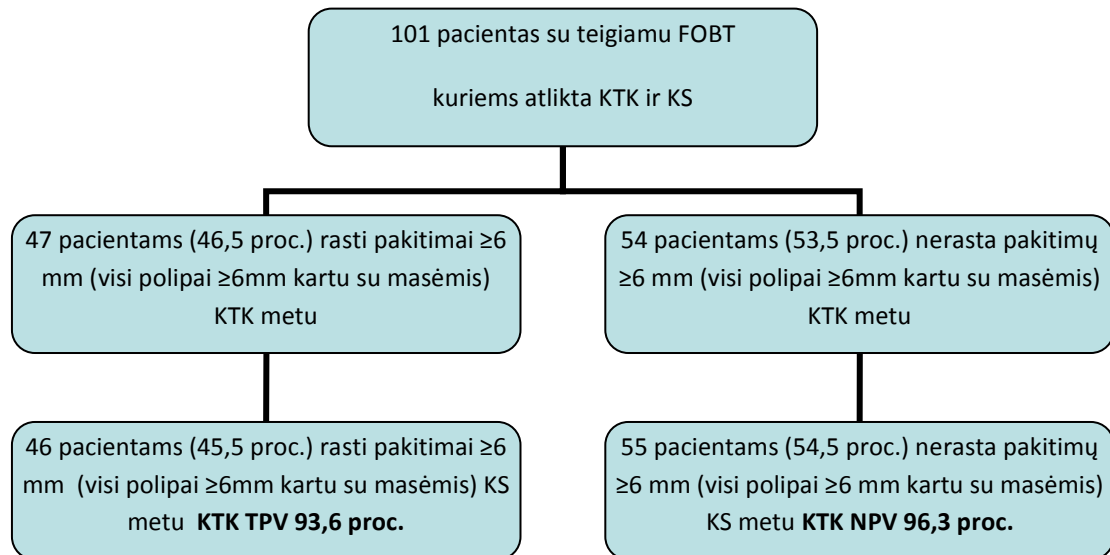
Rodiklis		N (procentai, %)	N	Procentai
C-RADS	C0	2 (2%)	2	2
	C1	51 (50,5%)	51	50,5
	C2	18 (17,8%)	18	17,8
	C3	22 (21,8%)	22	21,8
	C4	8 (7,9%)	8	7,9



10 paveikslas. Grafiškai pavaizduotas pakitimų storioje žarnoje dažnis ir pasiskirstymas pagal kategorijas (C0–4) vadovaujantis C–RADS.

2.1. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su KS ≥ 6 mm pakitimams (polipams ir masėms) vienam pacientui

11 paveiksle matyti KTK ir KS tyrimais rastų ir nerastų ≥ 6 mm dydžio pakitimų vienam pacientui pasiskirstymas, o 18 lentelėje – suskaičiuoti KTK tyrimo tikslumo rodikliai.



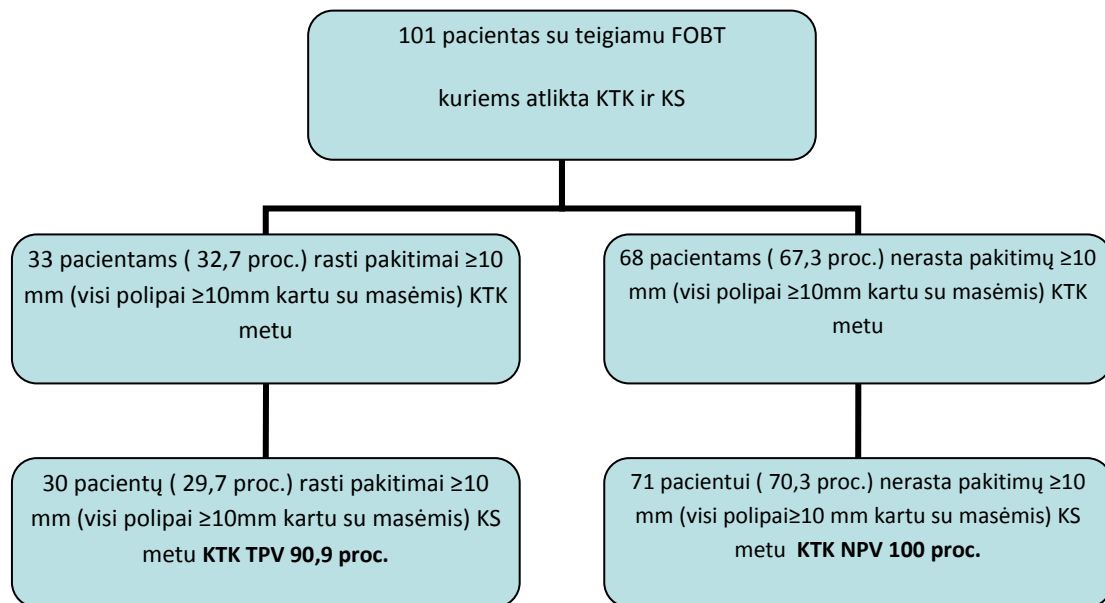
11 paveikslas. KTK ir KS tyrimais nustatyti ≥ 6 mm pakitimai vienam pacientui.

18 lentelė. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su kolonoskopija ≥ 6 mm pakitimams vienam pacientui.

	%	95 % PI	
Jautrumas	95,7	85,2	99,5
Specifiškumas	94,5	84,9	98,9
TPV	93,6	82,5	98,7
NPV	96,3	87,3	99,5

2.2. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su kolonoskopija ≥ 10 mm pakitimams (polipams ir masėms) vienam pacientui

12 paveiksle matyti KTK ir KS tyrimais rastų ir nerastų ≥ 10 mm dydžio pakitimų vienam pacientui pasiskirstymas, o 19 lentelėje – suskaičiuoti KTK tyrimo tikslumo rodikliai.



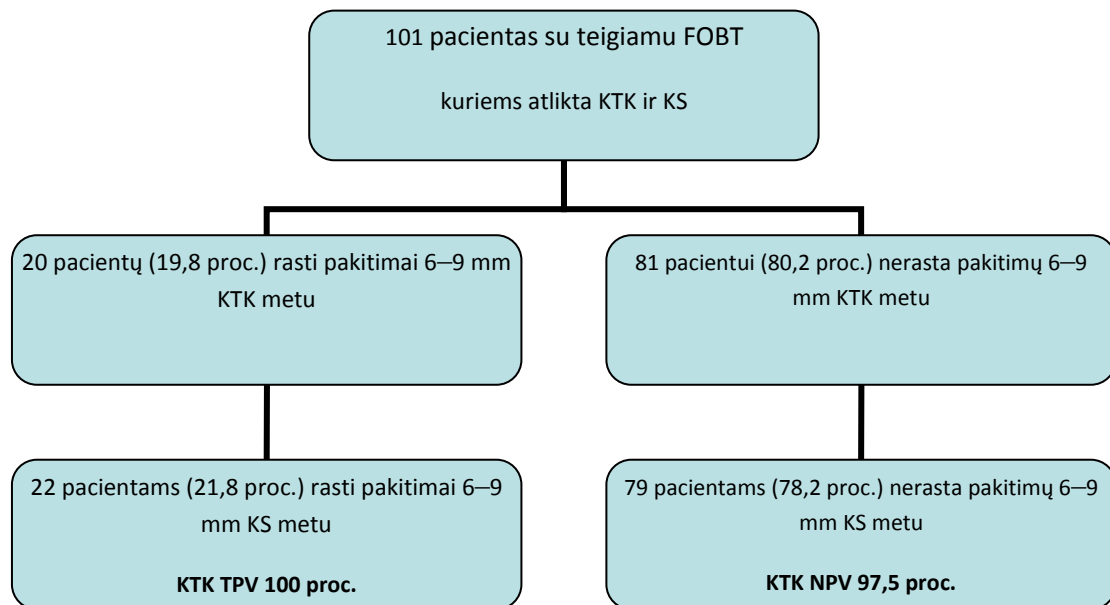
12 paveikslas. KTK ir KS tyrimais nustatyti ≥ 10 mm pakitimai vienam pacientui.

19 lentelė. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su KS ≥ 10 mm pakitimams vienam pacientui.

	%	95 % PI	
Jautrumas	100	83,3	100
Specifiškumas	95,8	88,1	99,1
TPV	90,9	75,7	98,1
NPV	100	92,2	100

2.3. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su KS 6–9 mm pakitimams (polipams) vienam pacientui

13 paveiksle matyti KTK ir KS tyrimais rastų ir nerastų 6–9 mm dydžio pakitimų vienam pacientui pasiskirstymas, o 20 lentelėje – suskaičiuoti KTK tyrimo tikslumo rodikliai.

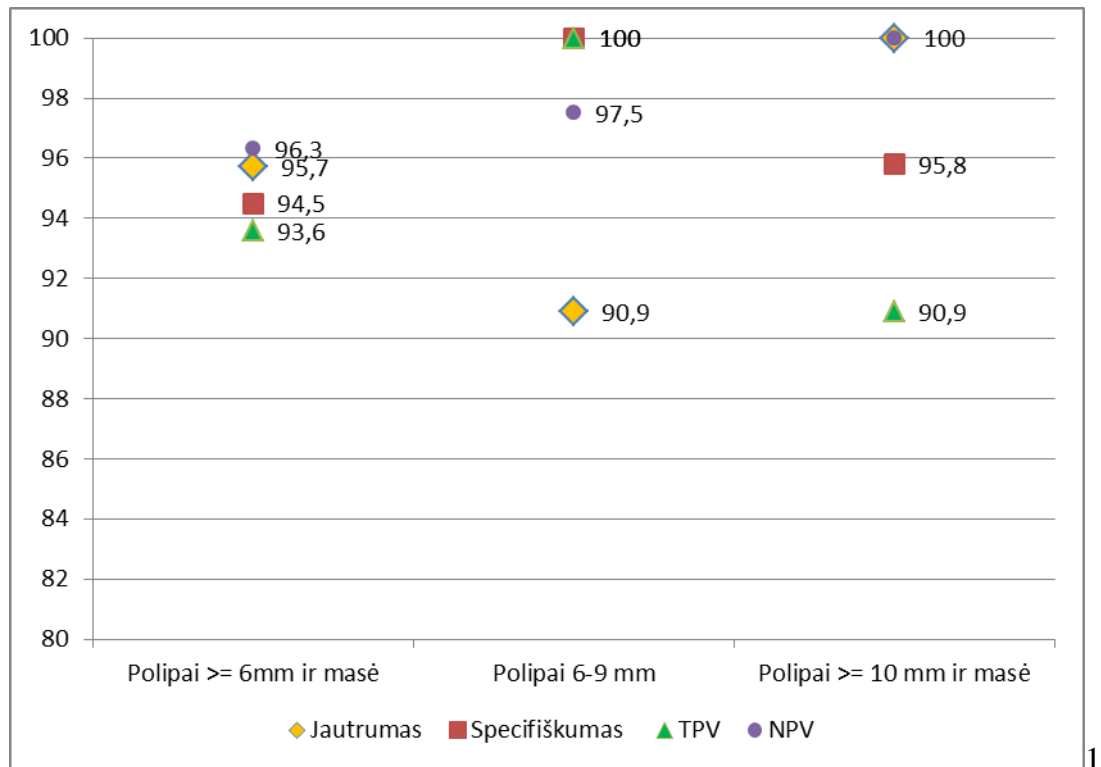


13 paveikslas. KTK ir KS tyrimais nustatyti 6–9 mm pakitimai vienam pacientui.

20 lentelė. KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV lyginant su KS 6–9 mm pakitimams vienam pacientui.

	%	95 % PI	
Jautrumas	90,9	70,8	98,9
Specifiškumas	100	93,2	100
TPV	100	76,2	100
NPV	97,5	91,4	99,7

14 paveiksle pateikiamas grafikas su trimis storosios žarnos pakitimų dydžių grupėms paskaičiuotais KTK tyrimo tikslumo parametrais.



14 paveikslas. Bendras KTK tyrimo vienam pacientui jautrumo, specifiškumo, TPV ir NPV reikšmių grafikas storosios žarnos pakitimams trijose dydžių grupėse (*angl. cut-off*) .

2.4 KTK jautrumas ir TPV vienam storosios žarnos pakitimui pagal KS metu rastus pakitimus

2.4.1 Apskaičiuotas KTK jautrumas ir TPV ≥ 6 mm dydžio pakitimams yra 93 proc. (95 proc. PI: 83 proc. – 98proc.) ir 89,8 proc. (95 proc. PI: 79,2 proc. – 96,2 proc.) atitinkamai.

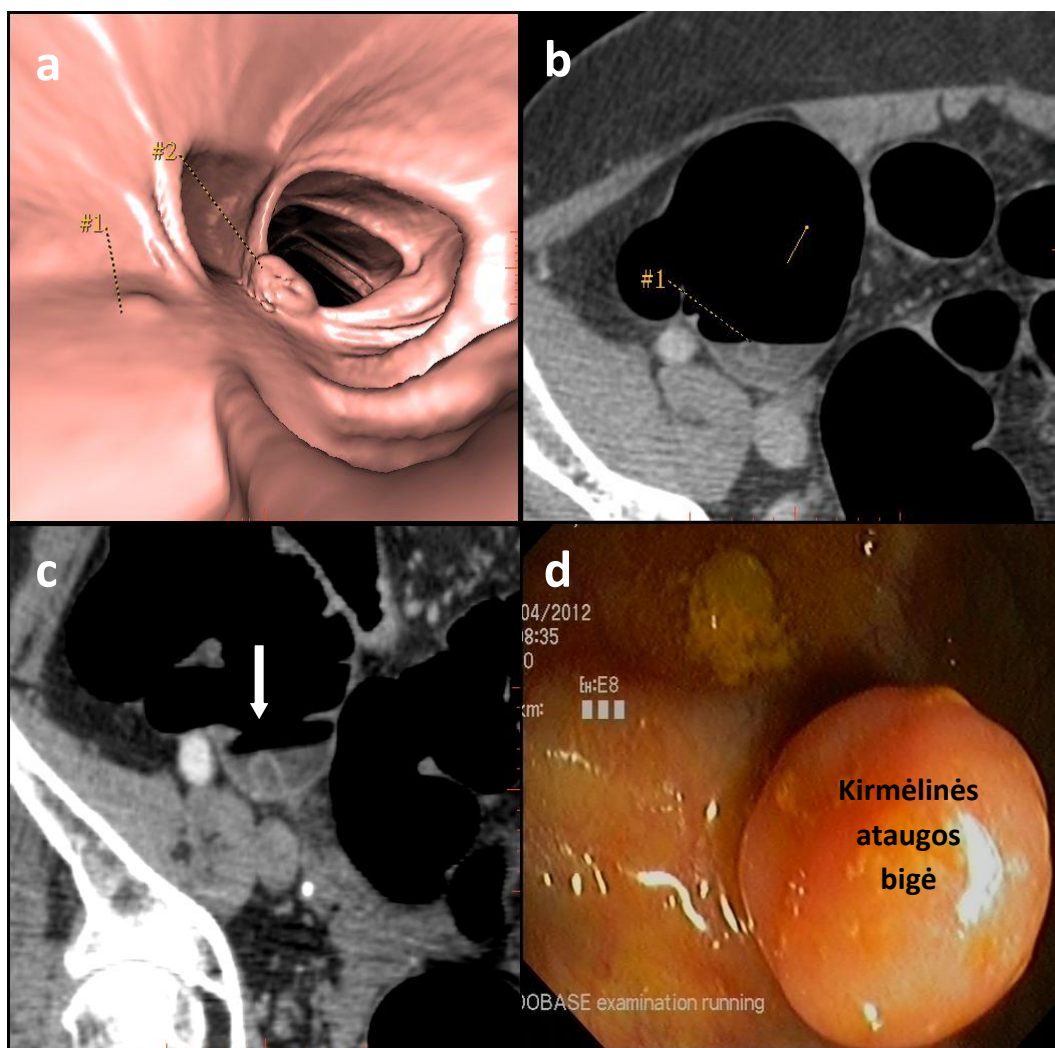
2.4.2. Apskaičiuotas KTK jautrumas ir TPV ≥ 10 mm dydžio pakitimams yra 96,8 proc. (95 proc. PI: 83,3 proc. – 9,9 proc.) ir 83,3 proc. (95 PI:67,2 proc. – 93,6 proc.) atitinkamai.

2.4.3. Apskaičiuotas KTK jautrumas ir TPV 6–9 mm dydžio pakitimams yra 88 proc. (95 proc.PI: 68,8 proc. – 97,5 proc.) ir 95,7 proc. (95 proc. PI: 78,1 proc. – 99,9 proc.) atitinkamai.

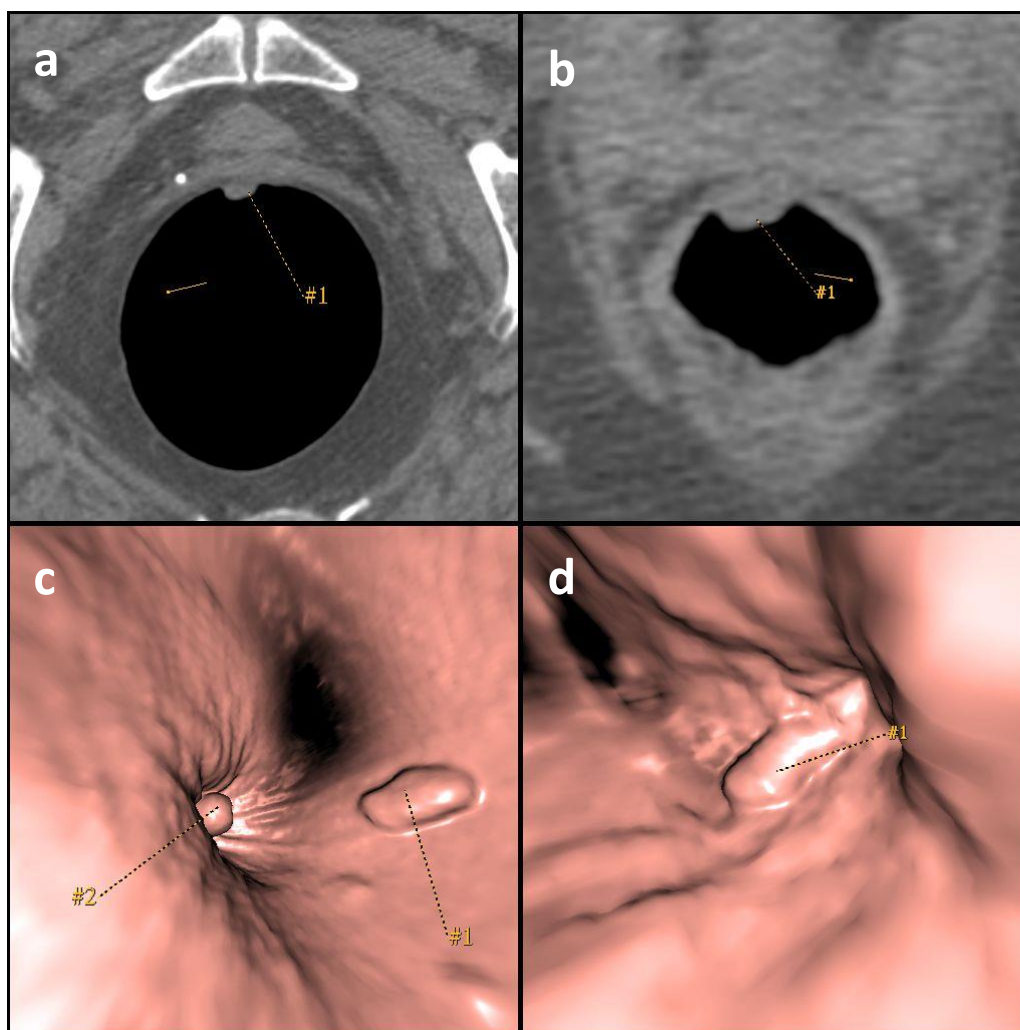
2.4.4. Apskaičiuotas KTK jautrumas ir TPV neoplastinei adenomai ir karcinomai yra 95,3 proc. (95 proc. PI: 84,2proc. – 99,4proc.) ir 100 proc. (95 PI: 87,4 proc. – 100 proc.) atitinkamai.

Iš viso dviems pacientams KS nustatyti du polipai ≥ 6 mm dydžio, kurie nebuvo rasti KTK (klaidingai neigiamų rezultatų skaičius). Abu polipai buvo riestinėje žarnoje ir priklausė 6–9 mm dydžio grupei. Pagal morfologinę tipą – vienas polipas buvo plokščias, o kitas – iškilus. Abiem pakitimų atvejais tai buvo viliozinė ir tubulioviliozinė adenomos, nustatytos biopsijos rezultatais. Abiem atvejais storosios žarnos išsipūtimas tyrimo metu buvo puikus, iškilus polipo atveju riestinėje žarnoje – žarnyno pasiruošimas buvo patenkinamas. Visi ≥ 10 mm dydžio pakitimai, kurie rasti KS metu, buvo rasti ir KTK metu.

Trims pacientams iš viso buvo 4 pakitimai, kurie rasti KTK metu, bet nepasitvirtino KS metu. Visi šie klaidingai teigiami pakitimai priklausė ≥ 10 mm dydžio grupei. Trys pakitimai buvo aklojoje žarnoje, vienas – tiesiojoje. Du pakitimai iškilūs ir po vieną – su kojyte ir plokščią. Pacientų žarnynas šiuo atveju buvo išvalytas labai gerai arba gerai, o žarnos išpūtimas puikus, labai geras arba geras. Aklojoje žarnoje du pakitimai buvo kirmėlinės ataugos bigės (15 paveikslas), vienas pakitimas susijęs su Krono liga, tiesiojoje žarnoje – vienas pakitimas – hemorojinis mazgas (16 paveikslas).



15 paveikslas. KTK matomas iškilus polipas (#1 ir balta rodyklė) aklojoje žarnoje greta ileocekalinio vožtuvo (#2) paniręs skystyje yra kirmėlinės ataugos bigė (a–c), rasta KS metu (d).



16 paveikslas. KTK metu greta išangės rastas iškilus polipas (#1) tiesiojoje žarnoje (a–d), KS metu įvertintas kaip hemorojinis mazgas (#2–antgalis išangėje).

2.5 KTK ir KS rastų ir pašalintų pakitimų / ar paimtos biopsijos rezultatai pagal histologinį tipą

Iš viso 37 (36,6 proc.) pacientams iš 101 tirtųjų nustatyti 43 neoplastiniai pakitimai – t.y. neoplastinė adenoma arba /ir karcinoma. Storosios žarnos karcinoma KS metu nustatyta 8 pacientams (7,9 proc.). Iš esamų pakitimų turimos biopsinės medžiagos, 9 pakitimų atvejais po histologinio ištyrimo nustatyta storosios žarnos karcinoma (neinvazinė ir invazinė), 34 –

neoplastinės adenomos. Iš 34 neoplastinių adenomų – 23 tubulinės adenomos, 10 – tubulioviliozinių adenomų, 1 – viliozinė adenoma.

Neoplastinės adenomos ir karcinomos pagal lokalizaciją dažniausiai nustatytos riestinėje žarnoje. 21 lentelėje pateikiama KS metu visi rasti pakitimai, kuriems imtos biopsijos ar jie pašalinti, pagal histologinį tipą.

21 lentelė. KS metu rastų ir pašalintų pakitimų / ar paimtos biopsijos rezultatai pagal histologinį tipą (iš visų dydžių polipų ir masių).

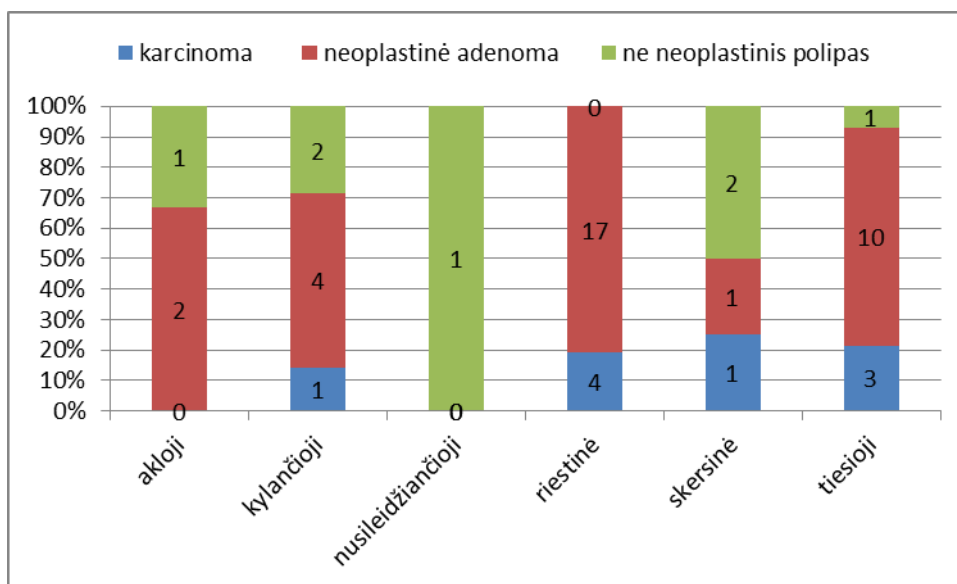
	Pakitimų skaičius
Karcinoma†	9
Neoplastinės adenomos*	34
-tubulinė	23
-tubulioviliozinė	10
-viliozinė	1
Neneoplastiniai polipai**	7

* neoplastinės adenomos – tubulinės, tubulioviliozinės, viliozinės adenomos

** neneoplastiniai polipai – uždegiminiai, hiperplastiniai polipai, dantytosios adenomos

† neinvazinės ir invazinės karcinomos

17 paveiksle ir 22 lentelėje pateikta KS metu rastų pakitimų grafiškas pasiskirstymas pagal histologiją ir lokalizaciją skaičiuojant procentais nuo visų toje lokalizacijoje nustatytų pakitimų pagal tris histologinius tipus.

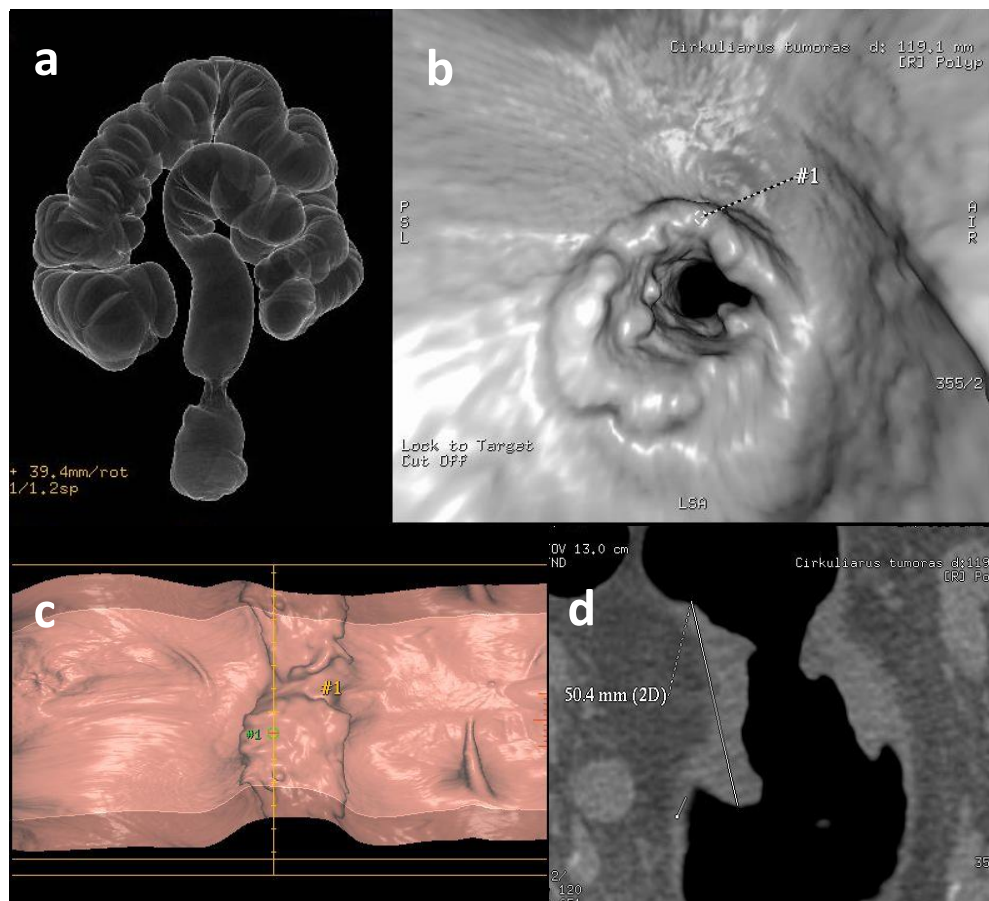


17 paveikslas. KS metu rastų pakitimų pasiskirstymas pagal histologinį tipą ir lokalizaciją.

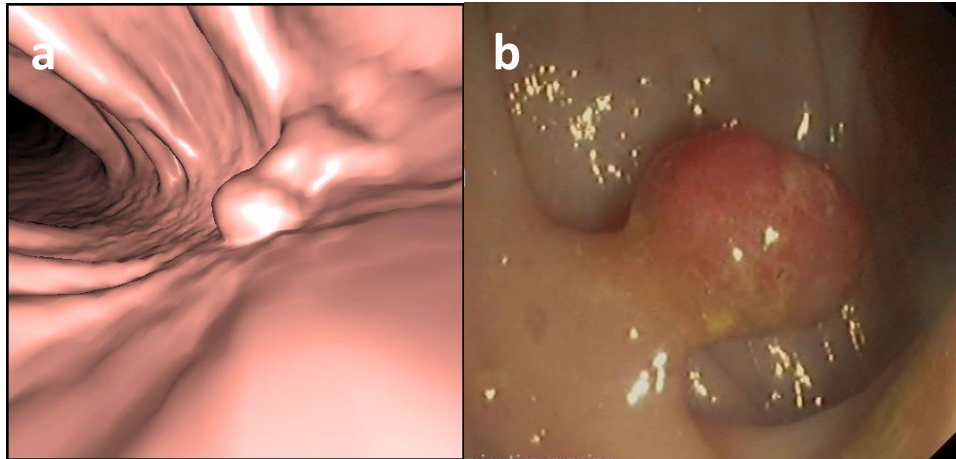
22 lentelė. KS metu rastų pakitimų pasiskirstymas pagal histologinį tipą ir lokalizaciją.

Lokalizacija žarnoje	karcinoma		neoplastinė adenoma		ne neoplastinis polipas	
	n	proc.	n	proc.	n	proc..
akloji	0	0,0	2	66,7	1	33,3
kylančioji	1	14,3	4	57,1	2	28,6
nusileidžiančioji	0	0,0	0	0,0	1	100,0
riestinė	4	19	17	81	0	0,0
skersinė	1	25,0	1	25,0	2	50,0
tiesioji	3	23,1	10	76,9	1	7,1

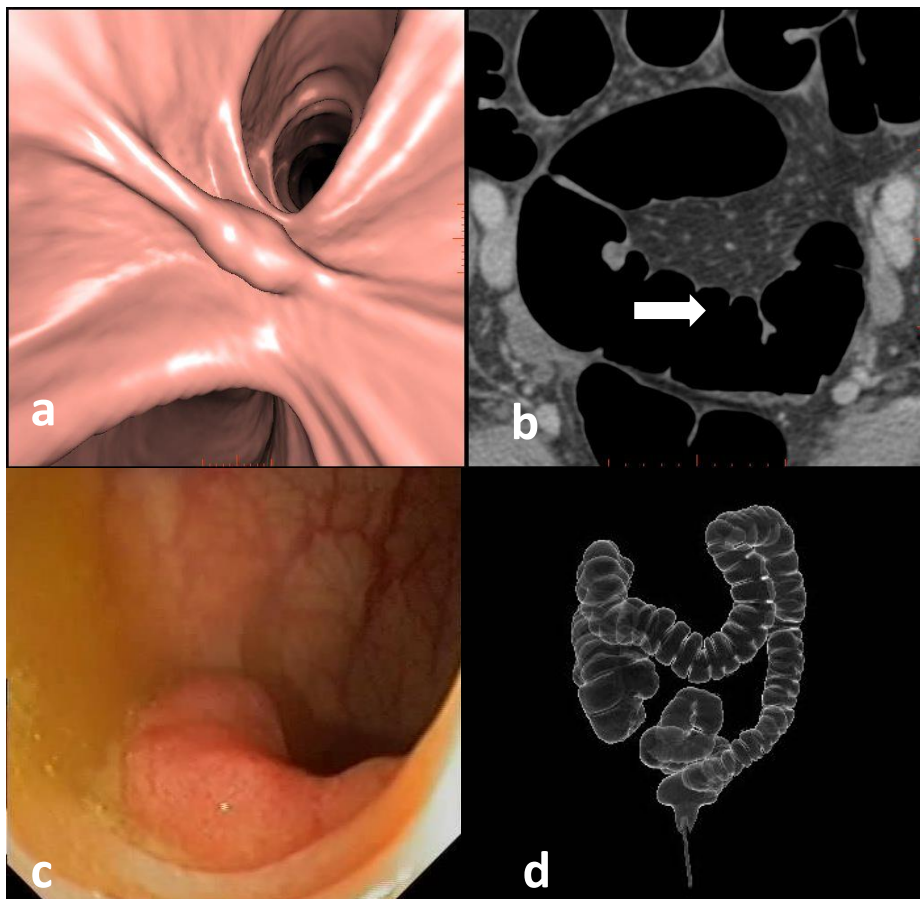
Pateikiame keletą klinikinių pavyzdžių su pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, rasta pakitimais ir pseudopakitimais storosios žarnos (18–20 paveikslai).



18 paveikslas. KTK tiesiojoje žarnoje rastas cirkuliariai žarnos spindį siaurinantis tumoras (a–d). Radiniai patvirtinti KS metu, histologinis atsakymas – vidutiniškai diferencijuota adenokarcinoma G2.



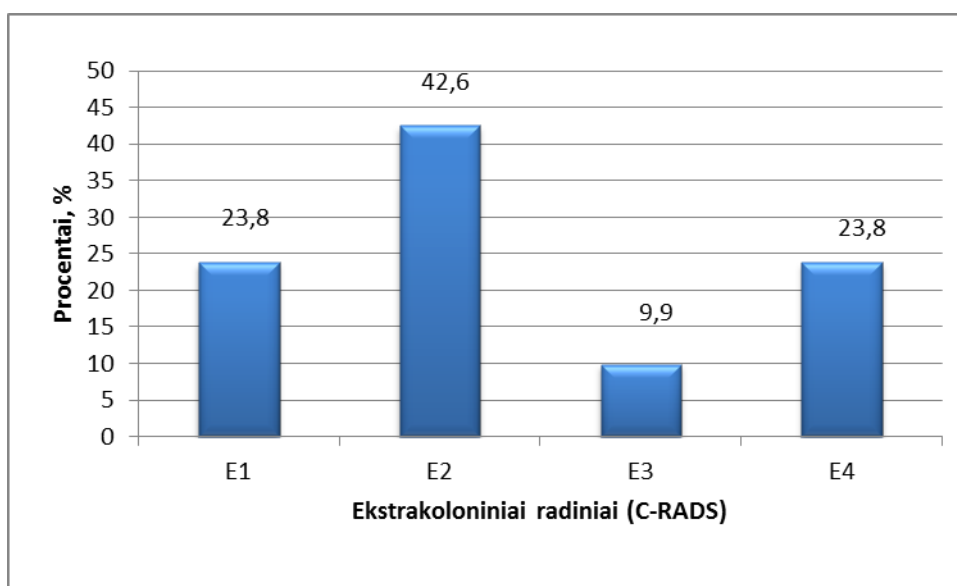
19 paveikslas. KTK metu riestinėje žarnoje rastas 8 mm polipas ant kojytės (a–b). KS tyrimo metu radiniai pasitvirtino, atlikus polipektomiją – histologinis atsakymas – tubulinė storosios žarnos adenoma.



20 paveikslas. 71 metų amžiaus moteriai su teigiamu FOBT rezultatu KTK metu riestinėje žarnoje rastas 14 mm dydžio iškilus polipas (a-b) ant raukšlės (balta rodyklė), radiniai pasitvirtino KS metu (c). Biopsijos atsakymas – adenokarcinoma tubulinėje adenomoje.

3. KTK pakitimai už storosios žarnos (ekstrakoloniniai)

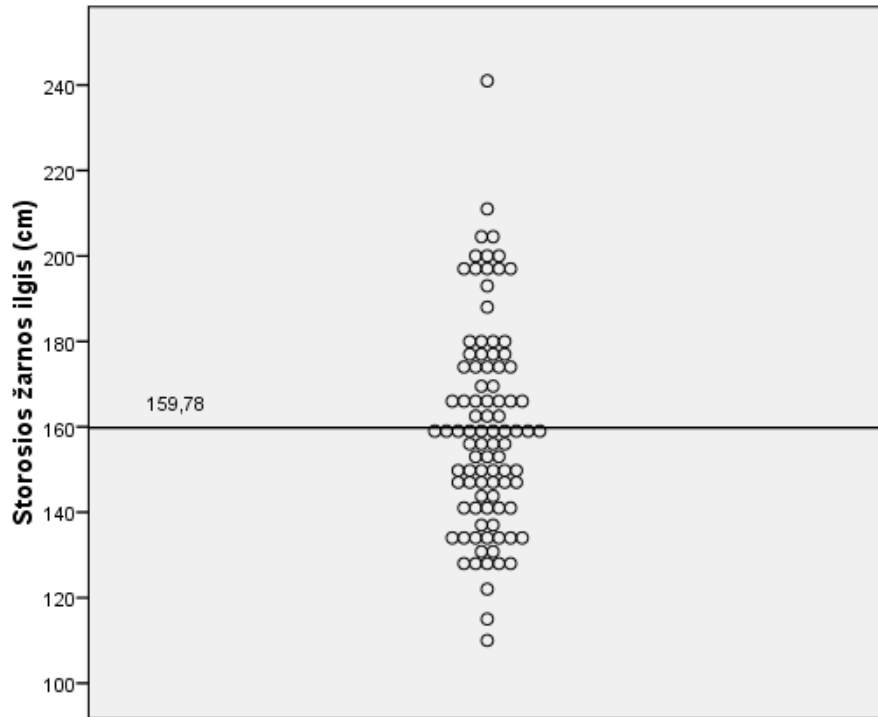
Daugumai tiriamųjų (76,3 proc.) rasti pakitimai už storosios žarnos. Beveik ketvirtadaliui tiriamųjų, t.y. 23,8 proc. (n=24), rasti kliniškai reikšmingi pakitimai už storosios žarnos. 42,6 proc. (n=43) visų tiriamųjų nustyti E2 kategorijos ekstrakoloniniai pakitimai, t.y. beveik pusei pacientų rasti kliniškai nereikšmingi radiniai. Radiniai pagal ekstrakoloninių pakitimų kategorijas sugrupuoti 21 paveiksle.



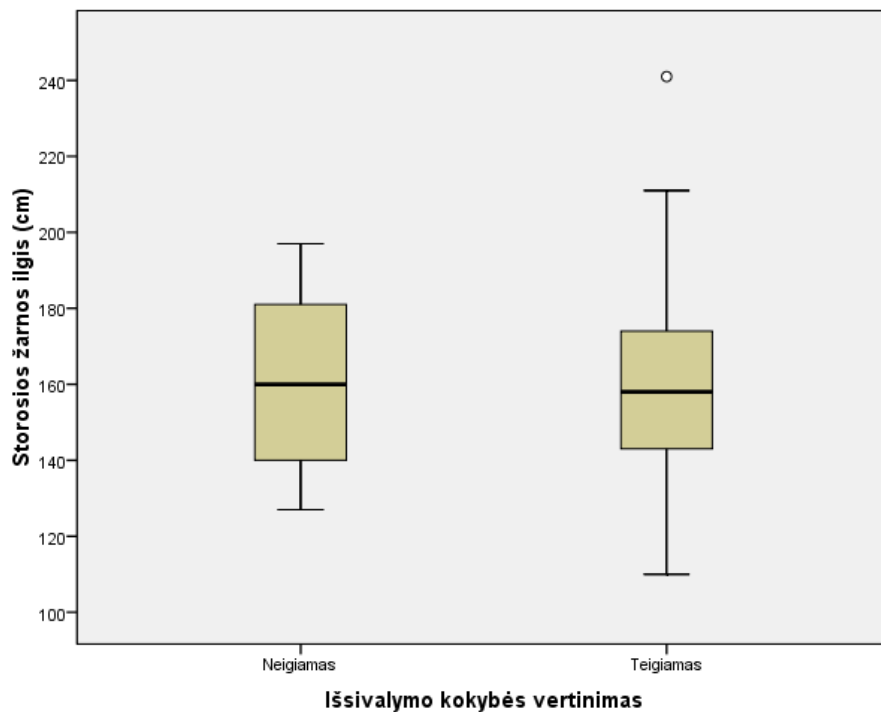
21 paveikslas. Ekstrakoloninių radinių dažnis ir pasiskirstymas pagal kategorijas (E1-4) vadovaujantis *C-RADS*.

4. Storosios žarnos išsivalymo priklausymas nuo storosios žarnos ilgio

Žarnyno išsivalymo kokybė teigiamai įvertinta (gerai – labai gerai – puikiai) – 90,1 proc. pacientų, neigiamai įvertinta (labai blogai – blogai – patenkinamai) – 9,9 proc. pacientų. Apskaičiuotas vidutinis storosios žarnos ilgis – 159,78 cm (22 paveikslas).



22 paveikslas. Storosios žarnos ilgio reikšmių grafikas.

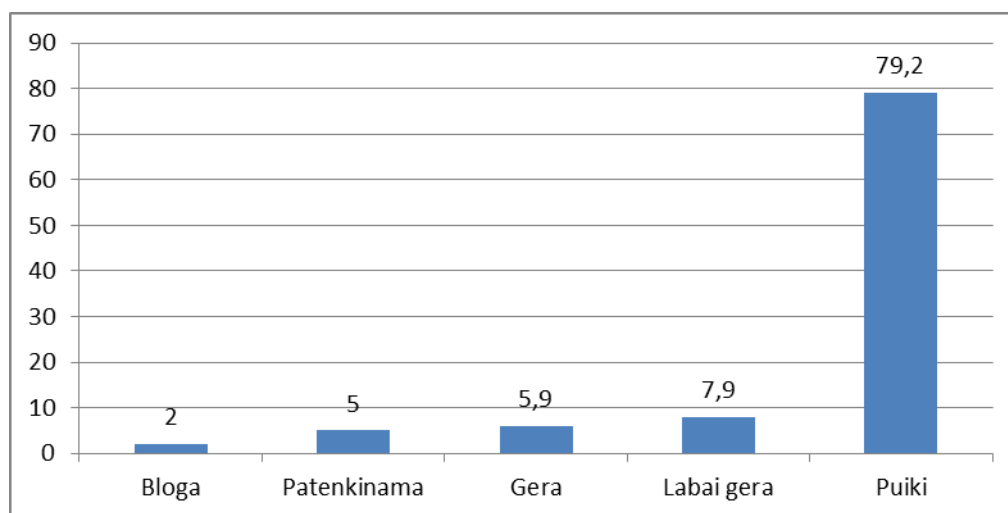


23 paveikslas. Storosios žarnos išsivalymo priklausymas nuo storosios žarnos ilgio.

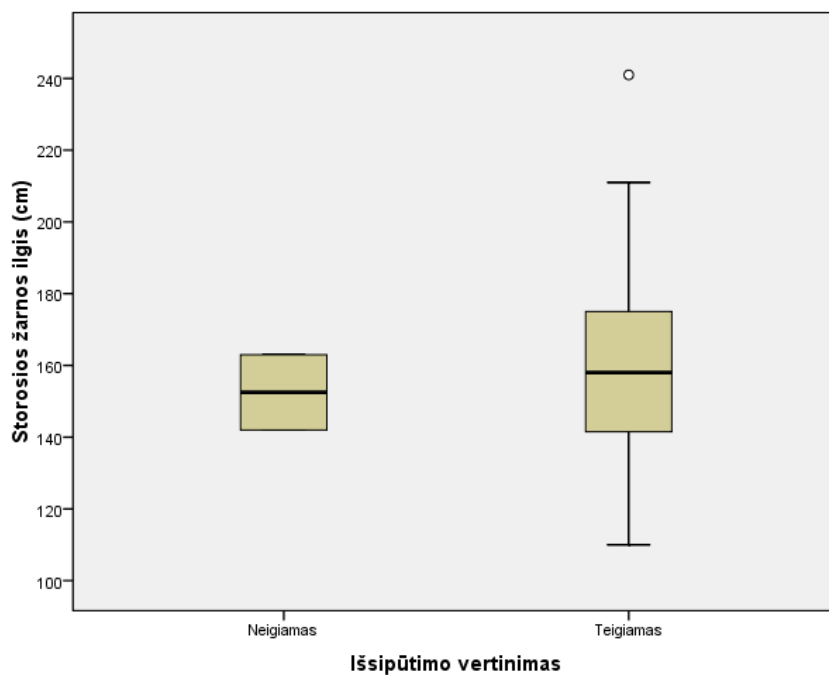
Žarnos ilgis statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp teigiamai ir neigiamai įvertintų pacientų grupių pagal išsivalymo kokybę (mediana [Q1; Q3]: 160 [140; 187] ir 158 [142,5; 174,5], $p=0,964$). (23 paveiklas).

5. Storosios žarnos išsipūtimas ir jo priklausymas nuo storosios žarnos ilgio

Vertinant storosios žarnos išsipūtimą pagal 2 lentelėje pateiktos skalės duomenis, gauta, kad adekvatus storosios žarnos išpūtimas vaizdų vertinimui (išpūsta gerai / labai gerai / puikiai) pasiektas – 93,1 proc. pacientų (24 paveikslas).



24 paveikslas. Žarnos išsipūtimo kokybės vertinimo pasiskirstymas grafiškai.



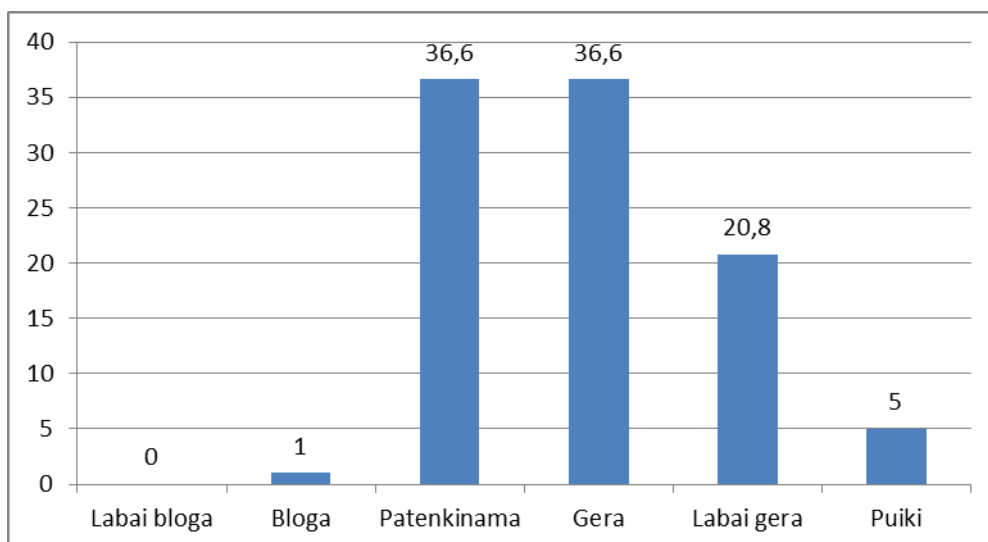
25 paveikslas. Storosios žarnos išsipūtimo priklausymas nuo storosios žarnos ilgio.

Statistiškai sąryšis nevertintas dėl netolygaus grupių pasiskirstymo.

6. Paciento tolerancija ir pojūčiai KTK tyrimo metu

Vertinant toleranciją KTK tyrimui pagal anketinius paciento duomenis apskaičiuota, kad bet kokius pojūčius tyrimo metu turėjo – 93,1 proc. tiriamųjų, iš jų skausmą jautė – 44,6 proc., tempimą – 65,3 proc., pūtimą – 80,2 proc., raižymą – 54,5 proc. pacientų.

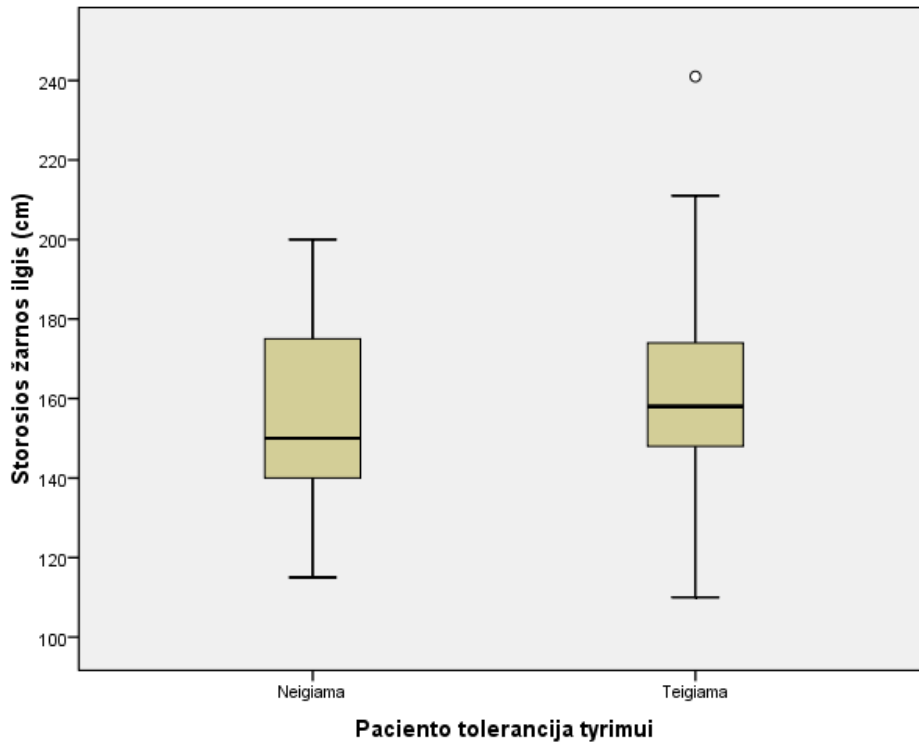
Vertinant toleranciją tyrimui, teigiamai tyrimą vertino (gerai, labai gerai ir puikiai) 62,4 proc. tirtųjų (26 paveikslas).



26 paveikslas. Tolerancijos KTK tyrimui pacientų vertinimas.

6. 1. Paciento tolerancija KTK tyrimui priklausomai nuo storosios žarnos ilgio

Statistiškai storosios žarnos ilgis nesiskyrė ir tarp teigiamai (gerai, labai gerai, puikiai) ir neigiamai (patenkinamai, blogai, labai blogai) toleruojančių tyrimą pacientų (mediana [Q1; Q3]: 150 [140; 175] ir 158 [148; 174], $p=0,283$). Šiose dviejose tyrimo toleravimo grupėse pacientų amžius taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė (mediana [Q1; Q3]: 63 [57,5; 69] ir 63 [56; 71], $p=0,817$). (27 paveikslas).



27 paveikslas. Paciento tolerancija KTK tyrimui priklausomai nuo storosios žarnos ilgio.

7. Paciento efektinės dozės KTK tyrimo metu

Kompiuterinės tomografijos kolonografijos metu pacientui gauta vidutinė efektinė dozė buvo $21,4 \pm 9,3$ (max 44,7 - min 8,6) mSv. Efektinė dozė suskaičiuota pagal formulę: Efektinė dozė = DPL (angl. *dose length product*; matuojama vienetais *mGyxcm*) $\times k$, kur $k=0.015$ mSv/(mGyxcm) [134]. Pagal KMI rezultatus nenutukusių pacientų grupėje gauta vidutinė efektinė dozė buvo $19,2 \pm 5,1$ mSv, o nutukusių grupėje – $27,4 \pm 6,1$ mSv. Gauta vidutinė efektinė dozė tarp šių dviejų pacientų grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$). (Priedas 2).

V. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS

KTK tyrimas sparčiai išstobulėjo ir tapo labai efektyvus neinvazinis tyrimas diagnozuoti SŽV ir polipams [15, 96, 135]. Dauguma SŽV ankstyvos diagnostikos programų remiasi FOBT panaudojimu. Įrodyta, kad šis testas sumažina mirtingumą nuo SŽV [7]. SŽV ankstyvos diagnostikos programos, nuo 2009 metų pradėtos vykdyti ir Lietuvoje, jų tikslas – pagerinti ankstyvųjų stadijų išaiškinamumą ir sumažinti mirtingumą nuo SŽV [80]. Norint kad ši programa būtų efektyvi ir įgyvendintų savo tikslus, visų pirma tikslinės asmenų grupės informavimo procentas turi siekti 95 proc., o minimalus rekomenduotinas programoje dalyvaujančiųjų procentas – >45 proc., siektinas – >65 proc [80]. Žinia, dėl įvairių priežasčių dalis SŽV programoje pradėjusių dalyvauti asmenų, po teigiamo FOBT testo atsakymo neatvyksta į KS tyrimą ar KS pilnai atlikti nepavyksta. Pagal „Europos SŽV atrankinės patikros ir diagnostikos kokybės užtikrinimo programos gaires“, KS tyrimas po teigiamo FOBT rezultato turėtų būti atliktas >90 proc. pacientų [73]. Todėl matydami šią problemą ir norėdami pagerinti pacientų, kurių FOBT rezultatas yra teigiamas, ištyrimą dėl navikinių darinių nusprendėme pritaikyti alternatyvų storosios žarnos KTK tyrimą.

Mūsų studijoje KTK ir KS tyrimai buvo atliekami tą pačią dieną kelių valandų skirtumu. Ši tyrimo metodika pacientui lengvesnė, nes nereikia pakartotinio žarnyno valymo. Dėl tokios tyrimų sekos pasirinkome KTK tyrimus atlikti be išmatų ir skysčio „žymėjimo“ kontrastiniu preparatu ir taikyti intraveninę kontrastavimą. Aprašytos dvi studijos su pacientais turinčiais teigiamą FOBT, kuriose išmatų „žymėjimas“ taip pat netaikytas, vienoje iš jų naudotas intraveninis kontrastavimas [83, 89]. Mūsų nuomone, netaikant išmatų „žymėjimo“ kontrastiniu preparatu, intraveninis kontrastinis preparatas turėtų pagerinti darinių, ypač esančių skystyje, vizualizaciją. Tai byloja dviejų studijų rezultatų palyginimas. Tose studijose netaikytas išmatų „žymėjimas“, tačiau naudojant intraveninę kontrastavimą KTK tyrimo specifiškumas buvo

didesnis [83, 89]. KTK su intraveniniu kontrastavimu taip pat padeda diagnozuoti ir detalizuoti ekstrakoloninius pakitimus.

Mūsų tyrime dalyvavusių asmenų amžiaus vidurkis buvo nedaug didesnis (63,6 metai) nei panašiose literatūroje aprašomose studijose [82, 85, 90], – čia pacientų amžiaus vidurkis buvo 60,5–61,6 metai. Mūsų tyrime moterų dalyvavo 62,4 proc. (n=63), t.y. kiek daugiau nei vyrų, o aprašomuose tyrimuose šis pasiskirstymas buvo įvairus.

Mūsų tyrime rinkti duomenys ir apie pacientų svorį. Literatūroje nerasta darbų, tyrinėjusių svorį tokiai KTK tiriamajai grupei. Šie surinkti duomenys leido pastebėti, kad pacientų KMI vidurkis buvo 26,9, bet beveik trečdalis tiriamųjų, kurie priklauso vyresnių asmenų amžiaus grupei, buvo nutukę (26,8 proc.), – jų KMI buvo daugiau nei 30. Remiantis V.Kriaučionienės su kolegomis atliktu tyrimu, kuriame nagrinėtos Lietuvos suaugusių populiacijos nutukimo tendencijos, matyti, kad 55–64 metų amžiaus vyrų KMI 2012 metais vidutiniškai buvo 28,5, o moterų – 29,4. Pastebima didėjanti nutukimo problema analizuotu 1994–2012 m.m. laikotarpiu vyresnių vyrų amžiaus grupėje [136].

Žvelgiant į mūsų tyrimo eigoje storioje žarnoje rastų pakitimų dažnį ir pasiskirstymą pagal kategorijas (C0-4) vadovaujantis *C-RADS*, C1 kategorijos pacientai sudarė 50,5 proc. atvejų, t.y. rasta normali storioji žarna ar nepiktybiniai pakitimai, pvz., divertikulai. Lyginant šiuos duomenis su „Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos programos pirmaisiais rezultatais Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikoje“ [79], kai atlikus KS pacientams po teigiamo FOBT (n=611) patologijos nerasta 56 proc. Mūsų tiriamiesiems pacientams po KTK atlikus KS (n=101) patologijos nerasta – 54,5 proc., t.y. 1,5 proc. mažiau nei minėtame darbe. Kitos literatūros duomenimis patologijos tokiems pacientams KTK metu nenustatoma nuo 42 iki 54 proc. atvejų [82, 83, 87]. Taigi apie pusę tiriamųjų ligonių po teigiamo FOBT atsakymo storosios žarnos tyrimas būtų nereikalingas.

KTK tyrimo jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV vienam pacientui

Mūsų studijoje KTK jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV vienam pacientui tirti trijose pakitimų – polipų ir tumoro masių – dydžio grupėse, t.y. visi ≥ 6 mm pakitimai, 6–9 mm bei ≥ 10 mm pakitimai. Norėjome išsiaiškinti, ar pacientams, kurių FOBT rezultatas teigiamas ir kuriems yra didelė navikinių pakitimų tikimybė, galime patikimai pasiūlyti KTK tyrimą vietoj KS, ir galbūt didelis tyrimo tikslumas bus pasiektas tik pradedant tam tikru pakitimų dydžiu. Literatūroje rastose studijose, kurios tyrinėjo KTK tyrimo tikslumą, lyginamos jį su KS FOBT teigiamą rezultatą turinčių pacientų, mažiausias tiriamų polipų dydis taip pat buvo nuo 6mm. Įvairūs tyrimai parodė, kad didelio laipsnio displazija ar invazinis vėžys yra daug dažniau aptinkami >10 mm pakitimuose [137]. Ne mažiau 70 proc. atvejų SŽV išsivysto iš priešvėžinių adenominių polipų, ir laikas, kuris reikalingas iš adenomos išsivystyti į karcinomą, gali trukti nuo 10 iki 20 metų. Nustatyta, kad pažengusios adenomos dažnis ≤ 5 mm polipuose yra tik 0,5–0,9 proc., 6–9 mm polipuose – 1,5–4,9 proc, o invazyvaus vėžio dažnis ≤ 5 mm polipuose – 0–0,004 proc., 6–9 mm polipuose – 0–0,007 proc. [138-140].

Mūsų tyrimu nustatyta, kad turint visus ≥ 6 mm dydžio pakitimus, KTK jautrumas, specifiškumas, TPV ir NPV vienam pacientui atitinkamai yra 95,7 proc. (95 % PI :85,2–99,5), 94,5 proc. (95 % PI: 84,9–98,9), 93,6 proc. (95 % PI: 82,5– 98,7) ir 96,3 proc. (95 % PI: 87,3–99,5). Bet kai visus pakitimus nuo 6mm dydžio padalijome į dvi dydžio grupes, t.y. 6–9 mm (vidutinius polipus) ir ≥ 10 mm dydžio pakitimus (didelius polipus), paaiškėjo, kad tiksliausias KTK tyrimas gautas ≥ 10 mm dydžio pakitimams, 6-9 mm dydžio pakitimams jautrumas siekia 90,9 proc., ≥ 10 mm – 100 proc. Tiriant pacientų grupę, kurios FOBT rezultatas teigiamas, ir pakitimų tikimybė storojoje žarnoje pakankamai didelė, atliekant KTK turi būti kuo mažesnis klaidingai neigiamų rezultatų skaičius, t.y. NPV kuo artimesnė 100 proc. Mūsų darbe NPV ≥ 6 mm pakitimams gauta 96,3 proc. (95 % PI: 87,3 – 99,5) ir nesiekia 100 proc., bet, nustatant ≥ 10 mm dydžio pakitimus, ji gauta 100 proc. Taigi yra tikimybė, kad

atlikus KTK 100 pacientų, dviems bus nenustatyti ≥ 6 mm dydžio pakitimai, – mūsų atveju jie buvo 6–9 mm dydžio atkarpos grupėje, kur invazyvaus vėžio tikimybė praktiškai lygi nuliui, o dažnis gali siekti tik 0,007 proc. atvejų. Skirstant pagal morfoliginį tipą, vienas mūsų nerastas polipas buvo plokščias, o kitas iškilus. Kaip pateikia literatūros šaltiniai plokščių pakitimų atvejais KTK jautrumas gali kristi [141]. Sakamoto ir kolegų tyrime nustatyta, kad KTK jautrumas ≥ 6 mm plokštiems polipams yra kiek mažesnis – t.y. 87,5 proc., o iškiliesiems polipams gautas 91,7 proc. [142]. Abiem mūsų KTK klaidingai neigiamų pakitimų atvejais pagal biopsijos rezultatus tai buvo viliozinės adenomos. Abiem atvejais storosios žarnos išsipūtimo laipsnis klaidingai neigiamiems rezultatams įtakos neturėjo, t.y. žarnos išsipūtimas buvo puikus. Bet vienu iškiliaus polipo atveju riestinėje žarnoje įtakos galėjo turėti patenkinamas žarnyno pasiruošimas.

Esant teigiamam FOBT rezultatui, literatūros šaltinių duomenimis, KTK jautrumas pacientui tiriant ≥ 6 mm dydžio polipus, yra 88–95,5 proc. [82, 85, 86, 143]. Taigi mūsų tyrimo duomenys atitinka pateiktuosius literatūroje. Bet savo gautuose rezultatuose pastebime, kad mūsų tiriamai pacientų grupei, kurios teigiamas FOBT rezultatas, KTK tyrimo jautrumas gaunamas didesnis nei pateikiamas literatūroje, kuomet pacientai neskirstomi į rizikos grupes, kur bendras KTK tyrimo jautrumas svyruoja nuo 68 proc. [100] iki 70 proc. [98], o ≥ 6 mm pakitimams – 76 proc. [17]. Mūsų nuomone, taip yra dėl to, kad pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, paprastai yra randami didesni pakitimai storosioje žarnoje, kurie ir linkę pakraujuoti. KTK būtent ir yra jautresnis tyrimas didesniems pakitimams diagnozuoti.

Mūsų visi ≥ 10 mm dydžio pakitimai, kurie rasti KS metu, taip pat buvo rasti ir KTK metu. Taigi yra tikimybė, kad atlikę KTK 100–ui pacientų, mes rasime visus pakitimus, kurie yra ≥ 10 mm dydžio. Tokiems tiriamiesiems pacientams, literatūros duomenimis, KTK tyrimo jautrumas ≥ 10 mm dydžio pakitimams aprašomas nuo 82 proc. (95 proc. PI: 74proc.–89 proc.) iki 95 proc. (95 proc. PI:91 proc.–99 proc.) [82, 84]. Mes savo tyrimo rezultatais gavome 5 proc.

didesnį tyrimo jautrumą ≥ 10 mm pakitimams nei aprašo literatūros šaltiniai. Multicentrinų tyrimų duomenimis pacientams, neturintiems simptomų, KTK tyrimo jautrumas ≥ 10 mm dydžio pakitimams aprašomas nuo 93,8 proc. iki 62 proc., be to, tyrimo jautrumas yra didesnis didesniems pakitimams, nei mažesniems, t.y. ≥ 6 mm. [26, 30, 92, 93, 96].

Mūsų darbe KTK tyrimo specifiškumas palyginti su analizuotais literatūros šaltiniais, gautas pakankamai didelis – ≥ 6 mm pakitimams 94,5proc. (95 proc. PI: 84,9–98,9 proc.), ≥ 10 mm – 95,8proc. (95 proc. PI: 88,1–99,1proc.) ir 6–9 mm – 100 proc. (95 proc. PI: 93,2–100 proc.). Literatūros duomenimis KTK specifiškumas pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, svyruoja nuo 52 proc. iki 91 proc. tiriant ≥ 6 mm pakitimus, ir jis didesnis tuose tyrimuose, kur taikytas išmatų „žymėjimas“ kontrastiniais preparatais. Nors mūsų darbe ir nenaudotas išmatų „žymėjimas“, galvojame, kad toks didelis tyrimo specifiškumas gautas dėl naudotos interaveninės kontrastinės medžiagos, kuri padėjo diferencijuoti matomus pokyčius žarnoje. KTK klaidingai teigiamų rezultatų atveju aklojoje žarnoje du pakitimai buvo kirmėlinės ataugos bigės, vienas pakitimas susijęs su Krono liga, tiesiojoje žarnoje – vienas pakitimas – hemorojinis mazgas. Mūsų tyrimo metu TPV vienam pacientui gauta pakankamai didelė – 93,6 proc. ir 90,9 proc. – ≥ 6 mm ir ≥ 10 mm pakitimams atitinkamai. Kadangi TVP 100 proc. nesiekė, yra tikimybė, kad trims pacientams iš 100 atliktų KTK, kuriems rasime pakitimus šio tyrimo metu, KS bus atlikta be reikalo.

KTK jautrumas ir TPV vienam storosios žarnos pakitimui pagal KS metu rastus pakitimus

Vertinant KTK tyrimo jautrumą ir TPV vienam rastam pakitimui storajoje žarnoje, savo darbo rezultatuose matome, kad ≥ 6 mm pakitimams jie atitinkamai yra 93 proc. (95 proc. PI: 83–98 proc.) ir 89,8 proc. (95 proc. PI: 79,2– 96,2 proc.). Literatūroje palyginimui šiai pakitimų dydžio grupei pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, pateiktų duomenų neradome. 6–

9 mm dydžio pakitimų grupėje mūsų gautas KTK tyrimo jautrumas vienam pakitimui atitinkamai yra 88 proc. (95 proc.PI: 68,8– 97,5 proc.) ir 95,7 proc. (95 proc. PI: 78,1–99,9 proc.). Literatūroje rastas tik vienas darbas – M. Liedenbaumo ir kolegų [84], kuris KTK tyrimo jautrumą vienam pakitimui pacientams su teigiamu FOBT rezultatu pateikia 75 proc. (95 proc. PI: 69 – 81 proc.). Mūsų darbe KTK jautrumas ir teigiama prognostinė vertė ≥ 10 mm dydžio pakitimams atitinkamai yra 96,8 proc. (95 proc. PI: 83,3 proc. – 9,9 proc.) ir 83,3 proc. (95 proc. PI: 67,2 proc. – 93,6 proc.); literatūros duomenimis, pagal tą pačią minėtą studiją tyrimo jautrumas siekia 92 proc. (95 proc. PI: 88 – 96 proc.).

Nors KTK tyrimo metu rastų pokyčių histologijos nusakyti negalime, o pagrindinis dėmesys dėl didesnės piktybinių pokyčių tikimybės yra skiriamas pakitimų dydžiui, mes visgi apskaičiavome KTK jautrumą ir TPV storosios žarnos neoplastinei adenomai ir karcinomai, kurie atitinkamai yra 95,3 proc. (95 proc. PI: 84,2–99,4 proc.) ir 100 proc. (95 PI: 87,4–100 proc.). Taigi, KTK metu buvo rastos visos histologiškai nustatytos karcinomos (nebuvo klaidingai neigiamų rezultatų). Dvi nerastos KTK metu neoplastinės adenomos buvo nedidelės, 6–9mm dydžio atkarpoje. Taigi KTK tyrimo jautrumas mažesniems polipams yra mažesnis. Literatūroje randamos dvi atliktos studijos, kuriose KTK jautrumas, nustatant SŽV, pateikiamas taip pat, kaip esantis 100 proc. [89] ir kitoje – 95,5 proc. [82]. Taip pat yra vienas darbas, nurodantis KTK tyrimo jautrumą vienam pacientui, diagnozuojant adenomas ir SŽV ≥ 6 mm – 98 proc. bei 99 proc. diagnozuojant ≥ 10 mm dydžio pakitimus [144].

KS metu rastų ir pašalintų pakitimų / ar paimtos biopsijos rezultatai pagal histologinį tipą

Mūsų tyrime SŽV diagnozuotas 7,9 proc. tirtų asmenų (n=8) ir neprieštarauja pateiktiems literatūroje. Pagal literatūros šaltinius SŽV dalyvaujantiems ankstyvos diagnostikos programoje po KS randamas 0,8–11 proc. dažnumu [72]. Anglijoje SŽV profilaktikos programa nacionaliniu lygu pradėta vykdyti

2006 metais. 94 proc. asmenų, kurių teigiamas FOBT atsakymas, buvo atliktas tolimesnis storosios žarnos ištyrimas, po ko SŽV nustatytas 11 proc. tirtų asmenų [72, 78]. Vokietijos SŽV ankstyvos diagnostikos programoje atliekant atrankinę kolonoskopiją, SŽV diagnozuotas 0,8 proc., daugumai jų – 70 proc. - ankstyvose stadijose [72, 145]. Mikalauskas su kolegomis pirminiuose SŽV atrankos programos rezultatuose pateikia diagnozuoto vėžio dažnį – 6 proc., iš viso adenomų – 30 proc. [79]. Iš mūsų rastų neoplastinių adenomų dauguma buvo tubulinės adenomos (n=34), t.y. turinčios nedidelę epitelio displaziją. Iš visų 9 mūsų diagnozuotų storosios žarnos karcinomų dažniausiai jos pasitaikė riestinėje žarnoje (n=4) bei tiesiojoje žarnoje (n=3).

KTK metu rasti pakitimai už storosios žarnos (ekstrakoloniniai)

Mūsų KTK tiriamiems pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, dažnai pasitaikė kliniškai reikšmingi pakitimai už storosios žarnos. 24 pacientams rasti tikėtina kliniškai svarbūs radiniai už storosios žarnos, iš jų net trims pacientams nustatytos metastazės kepenyse, septyniems įvairių sričių limfadenopatija. Iš publikuotų studijų, kai KTK tirti pacientai su teigiamu FOBT, tik dviejose minima apie rinktus duomenis dėl ekstrakoloninių pakitimų, o iš šių dviejų studijų rezultatus pateikia tik viena [82]. Minima, kad kliniškai reikšmingi pakitimai buvo nustatyti 3,1 proc. tirtųjų. Palyginti su šios studijos duomenimis, mūsų tyrime kliniškai nereikšmingi E2 kategorijos pokyčiai nustatyti panašiam skaičiui, t.y. apie pusei visų tirtųjų. Tik mūsų darbe kliniškai reikšmingų E4 kategorijos pakitimų nustatyta ženkliai daugiau, t.y. 23,8 proc. Mes tai grindžiame tuo, kad mūsų darbe, skirtingai nuo minėtos studijos, naudotas intraveninis kontrastavimas. Kadangi pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, yra didelė pakitimų storosios žarnoje tikimybė ir, kaip matome, gana dažnai pasitaiko pokyčiai už storosios žarnos, mūsų nuomone, KTK tyrimas, panaudojant intraveninę kontrastinę medžiagą, šiai pacientų grupei yra naudingas. Tuo pačiu tyrimu yra įvertinami ir pakitimai storosios žarnoje, ir atliekamas detalesnis ekstrakoloninių pokyčių vertinimas. Palyginti su kitomis studijomis, tiriančiomis vidutinės ir didelės rizikos

pacientus, kliniškai reikšmingų pakitimų dažnis svyruoja nuo 9 proc. iki 23 proc. [113, 146, 147], kas atitinka ir mūsų gautus rezultatus.

Paciento tolerancija KTK tyrimui

Labai svarbu, kad atliekama diagnostinė procedūra pacientui suteiktų kuo mažiau nepatogumo ar galimo skausmo. Mūsų tyrime KTK atliktą procedūrą teigiamai įvertino 62,4 proc. tiriamųjų, kokius nors pojūčius nurodė 93,1 proc.

Dažniausiai pacientai juto pilvo pūtimą (80,2 proc.), skausmą KTK tyrimo metu pajuto 44,6 proc. Skausmo pojūtį nurodė pats pacientas anketoje po procedūros, bet mes neprašėme detalizuoti skausmo stiprumo. Todėl į skausmą jutusių pacientų grupę pateko ir tie, kurie galimai jautė ir labai nedidelius skausmus. Mūsų tyrime, kaip ir literatūroje pateikiamuose tyrimuose, kuriuose buvo nurodyta KTK esant skausminga procedūra, nebuvo naudoti spazmolitikai ar slopinantys skausmą vaistai [112-115]. Mes savo tyrime nenaudojome spazmolitikų KTK metu, kadangi pagal Europos gastrointestininės ir pilvo radiologijos organizacijos bendrą susitarimą, spazmolitikų naudojimas KTK metu yra tik rekomenduojamas, bet neprivalomas [31].

Pagal vienos publikuotos studijos pateikiamus rezultatus, kai gautas kliniškai reikšmingas skausmo sumažėjimas, KTK metu naudojant intraveninį alfentanilį [148], galima pagalvoti apie šio preparato pritaikymą praktikoje. Tai galėtų būti aktualu pacientams, kurie labai jautrūs skausmui.

Dauguma atliktų tyrimų lygina pacientų KTK ir KS tyrimų priimtinumą. Pacientų nurodomi KS privalumai yra šie: procedūros stebėjimo ekrane galimybė, kai procedūra atliekama be intraveninės nejautos; tyrimo išvadų gavimas nedelsiant, galimybė „miegoti“ procedūros metu ir tos pačios procedūros metu galima pakitimų biopsija ir galimas polipų pašalinimas. KTK tyrimo privalumai įvardijami, laikant jį neinvaziniu, greitu, gana neskausmingu tyrimu [120, 123, 149, 150].

Mes savo darbe turėjome ne tikslą palyginti šių dviejų tyrimų priimtinumą pacientams, o išsiaiškinti, kaip jaučiasi pacientas KTK tyrimo metu. Taip pat KTK ir KS tyrimai buvo daromi skirtingomis sąlygomis – tai yra KS tyrimas atliekamas su intravenine nejautra, o KTK be intraveninės nejautos, taigi lyginti pojūčius procedūrų metu negalima.

Taip pat mūsų tikslas buvo nustatyti, ar pacientų KTK tyrimui įvertinti negalėtų turėti įtakos storosios žarnos ilgis. Statistiškai storosios žarnos ilgis nesiskyrė ir tarp teigiamai, ir neigiamai toleruojančių tyrimą pacientų ($p=0,283$). Rezultatai byloja, kad šie storosios žarnos ypatumai neturėjo įtakos paciento KTK tyrimui įvertinti ir jo savijautai procedūros metu.

Storosios žarnos išsipūtimo ir išsivalymo kokybės priklausymas nuo storosios žarnos ilgio

Ilga storoji žarna dėl savo anatominių ypatumų gali būti kliūtis pilnai atlikti KS tyrimą. Literatūroje publikuotų tyrimų duomenimis KS metu išmatuotas vidutinis storosios žarnos ilgis 108 cm (65–150 cm ribose), matuojant ilgį KTK metu 189 cm (75–257 cm ribose) [151], kito tyrimo duomenimis matuojant KTK metu – $189,5 \pm 26,3$ cm [152]. Norint KTK metodu išmatuotą storosios žarnos ilgį prilyginti KS metu gaunamam storosios žarnos ilgiui, reiktų taikyti 0,57 perskaičiavimo koeficientą [151]. Taip pat nustatyta, kad esant nebaigta KS, storosios žarnos ilgis apie 45 cm didesnis ir dažnai tokiems pacientams jis viršija 200 cm [14]. Mūsų tyrime aiškintasi KTK tyrimo kokybės bei paciento procedūros vertinimo sąsajos su storosios žarnos ilgiu. Šia tema atliktų tyrimų literatūroje neradome. Žinia, KTK tyrimo vaizdų detaliam interpretacijai daug įtakos turi storosios žarnos išsivalymo kokybė (jei nenaudojamas „elektroninis storosios žarnos valymas“) ir geras storosios žarnos išsipūtimas. Todėl mūsų darbo vienas iš uždavinių buvo nustatyti galimas kliūtis kokybei užtikrinti, pasirenkant storosios žarnos ilgio įvertinimą, kaip vieną iš galimų faktorių. Rezultatuose gauta, kad žarnos išsivalymo kokybė nepriklauso nuo šių anatominių žarnos savybių, nes žarnos ilgis tarp teigiamai ir neigiamai

įvertintinusių pacientų grupių pagal išsivalymo kokybę statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,964$).

Storosios žarnos išsipūtimo KTK procedūros metu priklausomybės nuo storosios žarnos ilgio statistiškai patikimų rezultatų negavome dėl labai mažos nepakankamo žarnos išpūtimo pacientų grupės, negalėjome palyginti rezultatų tarp dviejų grupių.

Paciento jonizuojančios spinduliuotės apšvita KTK tyrimo metu

Palyginus su literatūroje pateikiamais pacientų gaunamos jonizuojančios spinduliuotės apšvitos duomenimis, mūsų tyrimo metu pacientų gauta 21,4 mSv vidutinė efektinė dozė kiek didesnė. Kasdieninės praktikos KTK tyrimų metu pacientų gaunama vidutinė efektinė dozė literatūros duomenimis yra 1,3–23,8 mSv, kas atitinka ir mūsų gautus rezultatus [53]. Didesnę apšvitą mūsų tyrime lėmė intraveninės kontrastinės medžiagos panaudojimas su detaliu ekstrakoloninių struktūrų įvertinimu. Taip pat įtakos didesnei apšvitos dozei turėjo tai, kad mūsų tiriamųjų pacientų grupėje buvo 63,4 proc. su ansvorio problemomis ir nutukimu. Gauta vidutinė efektinė dozė nenutukusių ir nutukusių pacientų grupėse statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$). Su mūsų darbe naudotu KT aparatu nebuvo galimybės taikyti ir apšvitą mažinančio pasikartojančios rekonstrukcijos algoritmo (ASiR). Pasikartojančios rekonstrukcijos algoritmo naudojimas atliekant KT tyrimus gali sumažinti jonizuojančios spinduliuotės apšvitos dozę net iki 50 proc. neprarandant vaizdo kokybės [53, 55]. Mūsų tiriamieji pacientai buvo vyresni nei 50 metų, o jonizuojančiosios spinduliuotės sukkelto navikinio proceso rizika vyresnio amžiaus žmonėms yra mažesnė [153]. Manoma, kad vėžio rizika susijusi su 50 metų amžiaus pacientų apšvita gaunama KTK metu yra 0,006 proc., o rizika per gyvenimą susirgti storosios žarnos vėžiu yra 6 proc. ir nuo 50 metų didėjanti su amžiumi, todėl galime teigti, kad KTK ankstyvos SŽV diagnostikos programos nauda nusveria galimą riziką [54].

Mūsų darbo trūkumai

Pirmas mūsų darbo trūkumas, kad KTK vaizdus vertino vienas tyrėjas (disertantė). Tai gali turėti įtakos tyrimo atkartojamumui, vertinant kitam tyrėjui ir galutiniams rezultatams. Kad tyrimo atlikimui ir vertinimo rezultatams turi įtakos specialisto patirtis, tai įrodyta atliktomis studijomis [154, 155]. Nustatyta, kad norint pasiekti tokį pat tyrimo jautrumą nustatant ≥ 6 mm dydžio polipus, pradedančiam KTK specialistui reiktų įvertinti ne mažiau 160 KTK tyrimų su kolonoskopijos verifikacija [156]. Atsižveldami į minėto tyrimo rezultatus bei kitas rekomendacijas, kad KTK tyrimus gali vertinti tyrėjas tik dalyvavęs KTK praktiniuose kursuose arba išklausęs specialią telemokymų programą su baigiamuoju testu, savo tyrimą atlikome su tyrėja atitinkančiais šias rekomendacijas.

Antras galimas tyrimo trūkumas yra pacientams taikytas įprastinis žarnyno pasiruošimas be išmatų „žymėjimo“ kontrastiniais preparatais. Analizuojant kitų tyrėjų atliktus tyrimus, matome, kad labai žemas KTK tyrimo specifiškumas – 51,9 – 59 proc. – nustatytas tuose tyrimuose, kur netaikytas išmatų „žymėjimas“ [83, 85]; kiek aukštesnis specifiškumas tyrimuose, kur prieš tyrimą taikytas išmatų „žymėjimas“ jodo kontrastiniais preparatais, t.y. 69–90 proc.[26, 82]. Tai žinodami, mes pasirinkome KTK tyrimus atlikti su intraveniniu kontrastavimu, tokiu būdu siekdami pagerinti KTK tyrimo diagnostinį tikslumą, nes polipai panirę „nežymėtame“ skystyje yra nustatomi tiksliau [157], taip pat lengviau diferencijuoti plokščius polipus nuo „nežymėtų“ išmatų [158], bei geriau diagnozuojami ekstrakoloniniai pakitimai [159].

Trečias mūsų darbo trūkumas, kad kolonoskopuotojas KS metu žinojo KTK rezultatus. Tai galėjo įtakoti kolonoskopuotojo tyrimo tikslumą, kuomet jis kryptingai ieškojo tik KTK metu nustatytų pakitimų. Šis faktas galėjo pabloginti KTK rezultatus dėl didesnių KTK klaidingai teigiamų rezultatų. Bet savo tyrimų metodikos pasirinkimą mes grindžiame tuo, kad mūsų tikslas nebuvo išsiaiškinti KS tyrimo tikslumo, o šis tyrimas buvo pasirinktas kaip

“aukso standartas”. Tokiu būdu, kolonoskopuotojui žinant apie KTK rezultatus buvo išvengta galimų klaidingai neigiamų KS rezultatų. Jei būtų pasirinkta „dvigubai akla“ metodika, diagnozavus akivaizdžius pakitimus matomus KTK metu, bet jų neradus KS, etiniais sumetimais KS procedūrą reiktų kartoti ir patvirtinti arba paneigti galimus pakitimus. Tai būtų pakartotinė intervencija pacientui.

Ketvirtas mūsų tyrimo trūkumas yra pacientams gauta kiek didesnė vidutinė efektinė dozė nei paskaičiuota kasdieninės praktikos KTK protokoluose pagal tyrėjų surinktus duomenis iš 62 pasaulio įstaigų [53]. Didesnę apšvitą mūsų tyrime lėmė intraveninės kontrastinės medžiagos panaudojimas su detaliu ekstrakoloninių struktūrų įvertinimu bei dėl naudoto KT aparato, kuriuo nebuvo galimybės taikyti ir apšvitą mažinančio pasikartojančios rekonstrukcijos algoritmo (ASiR).

VI. IŠVADOS

1. KTK pasižymi didele diagnostine verte nustatant ≥ 6 mm dydžio pakitimus storojoje žarnoje pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas.
2. KTK pasižymi labai didele diagnostine verte nustatant didelius (≥ 10 mm) polipus, bet kiek mažesne diagnostine verte nustatant vidutinius (6–9 mm) polipus storojoje žarnoje pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas.
3. KTK tyrimas yra jautrus nustatant storosios žarnos neoplastines adenomas ir vėžį, bet nesiekia KS tyrimo jautrumo.
4. Atliekant KTK su intraveniniu kontrastavimu, beveik ketvirtadaliui pacientų (23,8 proc.), kurių teigiamas FOBT rezultatas, yra nustatomi kliniškai reikšmingi pakitimai už storosios žarnos.

5. Storosios žarnos ilgis neturi įtakos tyrimo tolerancijai ir paciento savijautai KTK metu, o žarnos išsivalymo kokybė prieš KTK tyrimą nepriklauso nuo anatominių storosios žarnos savybių – tokių, kaip ilgis.

VII. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Atsižvelgdami į atlikto darbo rezultatus, rekomenduojame pacientams, kurių yra teigiamas FOBT rezultatas, o KS tyrimas negali būti atliktas, rinktis KTK.
2. Dėl pakankamai dažnai pasitaikančios storosios žarnos navikinės patologijos pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, bet nesant tokiam pačiam KTK tyrimo jautrumui kaip KS, KTK taikyti kaip pirmo pasirinkimo tyrimo metodą šios grupės pacientams nerekomenduojame.
3. Ypatingas dėmesys KTK metu turėtų būti kreipiamas į akląją žarną, nes ten pasitaiko apendektominės bigės, kurios gali būti klaidingai interpretuotos kaip polipai.
4. Pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas, yra didelė pakitimų storjoje žarnoje tikimybė ir dažnai pasitaiko pokyčiai už storosios žarnos, todėl KTK tyrimas rekomenduojamas su intravenine kontrastine medžiaga.
5. Mes rekomenduojame tokį storosios žarnos pakitimų diagnostinį algoritmą pacientams, kurių teigiamas FOBT rezultatas:

Pacientai, kurių teigiamas FOBT rezultatas → Siunčiamas KS tyrimui

↓

↓

Pacientui KS atlikta nepilnai

Pacientas atsisako KS

↓

↓

Atliekama KTK

↓

KTK diagnozuojami ≥ 6 mm dydžio polipai ar tumoros masės



Pakartotinai siunčiama KS tyrimui/ar operacijai

VIII. Literatūros sąrašas

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM: **Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008.** *International journal of cancer Journal internationale du cancer* 2010, **127**(12):2893-2917.
2. Lietuvos vėžio registras. 2011 metų duomenys. In: <http://www.vuoilt/index.php?-1414839826>.
3. Lieberman DA: **Screening for Colorectal Cancer.** *N Engl J Med* 2009, **361**(12):1179-1187.
4. Lansdorp-Vogelaar I, von Karsa L: **European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition-- Introduction.** *Endoscopy* 2012, **44**(3):15-30.
5. Buivydas R., Černiauskas G: **Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos finansavimo programos efektyvu ir tolesnio vykdymo tikslingumo analizė.** *VLK* 2011(31).
6. **Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos finansavimo programos vykdymas 2009-2012 metais.**
<http://www.vlklit/resources/files/2013/prevencija/SZ2011pdf>.
7. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E: **Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult.** *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD001216.
8. Weller D, Coleman D, Robertson R, Butler P, Melia J, Campbell C, Parker R, Patnick J, Moss S: **The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England.** *Br J Cancer* 2007, **97**(12):1601-1605.

9. Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, Patnick J, Sakai H, Karnon J: **Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England.** *Gut* 2007, **56**(5):677-684.
10. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H: **Cost-effectiveness of colorectal cancer screening - An overview.** *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010, **24**(4):439-449.
11. Lee TJ, Rutter MD, Blanks RG, Moss SM, Goddard AF, Chilton A, Nickerson C, McNally RJ, Patnick J, Rees CJ: **Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme.** *Gut* 2012, **61**(7):1050-1057.
12. von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P *et al*: **European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication.** *Endoscopy* 2013, **45**(1):51-59.
13. Wittmann T, Stockbrugger R, Herszenyi L, Jonkers D, Molnar B, Saurin JC, Regula J, Malesci A, Laghi L, Pinter T *et al*: **New European initiatives in colorectal cancer screening: Budapest Declaration. Official appeal during the Hungarian Presidency of the Council of the European Union under the Auspices of the United European Gastroenterology Federation, the European Association for Gastroenterology and Endoscopy and the Hungarian Society of Gastroenterology.** *Dig Dis* 2012, **30**(3):320-322.
14. Hanson ME, Pickhardt PJ, Kim DH, Pfau PR: **Anatomic factors predictive of incomplete colonoscopy based on findings at CT colonography.** *AJR Am J Roentgenol* 2007, **189**(4):774-779.
15. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R: **Colorectal Cancer: CT Colonography and Colonoscopy for Detection--Systematic Review and Meta-Analysis.** *Radiology* 2011, **259**(2):393-405.
16. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI, Atkin W: **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**(3):893-904.

17. Haan M, Gelder R, Graser A, Bipat S, Stoker J: **Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis.** *Eur Radiol* 2011, **21**(8):1747-1763.
18. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Mate J: **Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis.** *Digestion* 2009, **80**(1):1-17.
19. Halligan S: **CT colonography for investigation of patients with symptoms potentially suggestive of colorectal cancer: a review of the UK SIGGAR trials.** *British Journal of Radiology* 2013, **86**(1026).
20. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, Yao G, Kay C, Burling D, Faiz O *et al*: **Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial.** *Lancet* 2013, **381**(9873):1194-1202.
21. Johnson CD, Herman BA, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman AH, Kuo MD, Menias CO, Siewert B, Cheema JI *et al*: **The National CT Colonography Trial: assessment of accuracy in participants 65 years of age and older.** *Radiology* 2012, **263**(2):401-408.
22. Vining DJ GD: **Non-invasive colonoscopy using helical CT scanning. 3D reconstruction and virtual reality.** In: *Syllabus of the 23rd annual meeting society of gastrointestinal radiologists.* Maui, Hawaii; 1994.
23. Taylor SA, Laghi A, Lefere P, Halligan S, Stoker J: **European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR): consensus statement on CT colonography.** *Eur Radiol* 2007, **17**(2):575-579.
24. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, Vining DJ, Small WC, Affronti J, Rex D *et al*: **Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia.** *Jama* 2004, **291**(14):1713-1719.
25. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick S *et al*: **Analysis of air contrast**

- barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison.** *Lancet* 2005, **365**(9456):305-311.
26. Heresbach D, Djabbari M, Riou F, Marcus C, Le Sidaner A, Pierredon-Foulogne MA, Ponchon T, Boudiaf M, Seyrig JA, Laumonier H *et al*: **Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise.** *Gut* 2011, **60**(5):658-665.
 27. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR: **Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults.** *N Engl J Med* 2003, **349**(23):2191-2200.
 28. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, Gopal DV, Reichelderfer M, Hsu RH, Pfau PR: **CT Colonography versus Colonoscopy for the Detection of Advanced Neoplasia.** *New England Journal of Medicine* 2007, **357**(14):1403-1412.
 29. Johnson C, Chen MH, Toledano A, Heiken J, Dachman A, Kuo M, Menias C, Siewert B, Cheema J, Obregon R *et al*: **Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers.** *N Engl J Med* 2008, **359**(12):1207-1217.
 30. Regge D, Laudi C, Galatola G, Della Monica P: **Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer.** *JAMA* 2009, **301**(23):2453-2461.
 31. Neri E, Halligan S, Hellstrom M, Lefere P, Mang T, Regge D, Stoker J, Taylor S, Laghi A: **The second ESGAR consensus statement on CT colonography.** *Eur Radiol* 2013, **23**(3):720-729.
 32. Neri E, Lefere P, Gryspeerdt S, Bemis P, Mantarro A, Bartolozzi C: **Bowel preparation for CT colonography.** *Eur J Radiol* 2013, **25**(12):00549-00549.
 33. Thomeer M, Bielen D, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Gevers A, Rutgeerts P, Hiele M, Van Cutsem E, Marchal G: **Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue?** *Eur Radiol* 2002, **12**(6):1410-1415.
 34. Nio C, de Vries A, Stoker J: **Perceptive errors in CT colonography.** *Abdominal Imaging* 2007, **32**(5):556-570.

35. Mc Laughlin P, Eustace J, Mc Sweeney S, Mc Williams S, O'Regan K, O'Connor M, Kelly D, Maher MM: **Bowel preparation in CT colonography: electrolyte and renal function disturbances in the frail and elderly patient.** *Eur Radiol* 2010, **20**(3):604-612.
36. Lefere PA, Gryspeerdt SS, Dewyspelaere J, Baekelandt M, Van Holsbeeck BG: **Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results polyp detection and patient acceptance.** *Radiology* 2002, **224**(2):393-403.
37. van Ravesteijn VF, Boellaard TN, van der Paardt MP, Serlie IW, de Haan MC, Stoker J, van Vliet LJ, Vos FM: **Electronic Cleansing for 24-H Limited Bowel Preparation CT Colonography Using Principal Curvature Flow.** *IEEE Trans Biomed Eng* 2013, **60**(11):3036-3045.
38. Fletcher JG, Silva AC, Fidler JL, Cernigliaro JG, Manduca A, Limburg PJ, Wilson LA, Engelby TA, Spencer G, Harmsen WS *et al*: **Noncathartic CT Colonography: Image Quality Assessment and Performance and in a Screening Cohort.** *American Journal of Roentgenology* 2013, **201**(4):787-794.
39. Zueco Zueco C, Sobrido Sampedro C, Corroto JD, Rodriguez Fernandez P, Fontanillo Fontanillo M: **CT colonography without cathartic preparation: positive predictive value and patient experience in clinical practice.** *Eur Radiol* 2012, **22**(6):1195-1204.
40. Farraye FA, Adler DG, Chand B, Conway JD, Diehl DL, Kantsevov SV, Kwon RS, Mamula P, Rodriguez SA, Shah RJ *et al*: **Update on CT colonography.** *Gastrointestinal Endoscopy* 2009, **69**(3, Part 1):393-398.
41. Shinnors TJ, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Jones DA, Olsen CH: **Patient-Controlled Room Air Insufflation Versus Automated Carbon Dioxide Delivery for CT Colonography.** *American Journal of Roentgenology* 2006, **186**(6):1491-1496.
42. Dachman AH: **Advice for optimizing colonic distention and minimizing risk of perforation during CT colonography.** *Radiology* 2006, **239**(2):317-321.

43. Tolan DJ, Armstrong EM, Burling D, Taylor SA: **Optimization of CT colonography technique: a practical guide.** *Clin Radiol* 2007, **62**(9):819-827.
44. Rogalla P, Lembcke A, Ruckert JC, Hein E, Bollow M, Rogalla NE, Hamm B: **Spasmolysis at CT colonography: butyl scopolamine versus glucagon.** *Radiology* 2005, **236**(1):184-188.
45. Boellaard TN, de Haan MC, Venema HW, Stoker J: **Colon distension and scan protocol for CT-colonography: An overview.** *Eur J Radiol* 2011.
46. Taylor PN, Beckly DE: **Use of air in double contrast barium enema--is it still acceptable?** *Clin Radiol* 1991, **44**(3):183-184.
47. Yee J, Hung RK, Akerkar GA, Wall SD: **The usefulness of glucagon hydrochloride for colonic distention in CT colonography.** *AJR Am J Roentgenol* 1999, **173**(1):169-172.
48. Bruzzi JF, Moss AC, Brennan DD, MacMathuna P, Fenlon HM: **Efficacy of IV Buscopan as a muscle relaxant in CT colonography.** *Eur Radiol* 2003, **13**(10):2264-2270.
49. Behrens C, Stevenson G, Eddy R, Mathieson J: **Effect of intravenous Buscopan on colonic distention during computed tomography colonography.** *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes* 2008, **59**(4):183-190.
50. Morrin MM, Farrell RJ, Keogan MT, Kruskal JB, Yam CS, Raptopoulos V: **CT colonography: colonic distention improved by dual positioning but not intravenous glucagon.** *Eur Radiol* 2002, **12**(3):525-530.
51. de Haan MC, Boellaard TN, Bossuyt PM, Stoker J: **Colon distension, perceived burden and side-effects of CT-colonography for screening using hyoscine butylbromide or glucagon hydrochloride as bowel relaxant.** *Eur J Radiol* 2012, **81**(8):9.
52. **American College of Radiology. ACR Practice Guideline for the Performance of Computed Tomography (CT) Colonography in Adults. Res.36-2009.**
http://www.acrorg/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/CT_Colonography.pdf.

53. Boellaard TN, Venema HW, Streekstra GJ, Stoker J: **Effective radiation dose in CT colonography: is there a downward trend?** *Acad Radiol* 2012, **19**(9):1127-1133.
54. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Smith-Bindman R, Yee J, Kuntz KM, van Ballegooijen M, Zauber AG *et al*: **Radiation-related cancer risks from CT colonography screening: a risk-benefit analysis.** *AJR Am J Roentgenol* 2011, **196**(4):816-823.
55. Flicek KT, Hara AK, Silva AC, Wu Q, Peter MB, Johnson CD: **Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: A pilot study.** *AJR Am J Roentgenol* 2010, **195**(1):126-131.
56. Ginsburg M, Obara P, Wise L, Wroblewski K, Vannier MW, Dachman AH: **BMI-Based Radiation Dose Reduction in CT Colonography.** *Acad Radiol* 2013, **20**(4):486-492.
57. Neri E, Mang T: **CT Colonography evolution:** *Eur J Radiol.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.015>; 2012.
58. Choi J-I, Kim SH, Kim SH, Park H-S, Lee JM, Lee JY, Han JK, Choi BI: **Comparison of accuracy and time-efficiency of CT colonography between conventional and panoramic 3D interpretation methods: An anthropomorphic phantom study.** *European Journal of Radiology* 2010, **In Press, Corrected Proof.**
59. Lenhart DK, Babb J, Bonavita J, Kim D, Bini EJ, Megibow AJ, Macari M: **Comparison of a unidirectional panoramic 3D endoluminal interpretation technique to traditional 2D and bidirectional 3D interpretation techniques at CT colonography: preliminary observations.** *Clinical Radiology* 2010, **65**(2):118-125.
60. Regge D, Halligan S: **CAD: How it works, how to use it, performance.** *Eur J Radiol* 2012, **15**:15.
61. Fisichella VA, Jäderling F, Horvath S, Stotzer PO, Kilander A, Båth M, Hellström M: **Computer-aided detection (CAD) as a second reader using perspective file view at CT colonography: effect on performance of inexperienced readers.** *Clinical Radiology* 2009, **64**(10):972-982.

62. McKenna MT, Wang S, Nguyen TB, Burns JE, Petrick N, Summers RM: **Strategies for improved interpretation of computer-aided detections for CT colonography utilizing distributed human intelligence.** *Med Image Anal* 2012, **16**(6):1280-1292.
63. Miyake M, Iinuma G, Taylor SA, Halligan S, Morimoto T, Ichikawa T, Tomimatsu H, Beddoe G, Sugimura K, Arai Y: **Comparative performance of a primary-reader and second-reader paradigm of computer-aided detection for CT colonography in a low-prevalence screening population.** *Jpn J Radiol* 2013, **19**:19.
64. **Position of the American Gastroenterological Association (AGA) Institute on Computed Tomographic Colonography.** *Gastroenterology* 2006, **131**(5):1627-1628.
65. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D *et al*: **Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology.** *Gastroenterology* 2008, **134**(5):1570-1595.
66. **Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.** *Ann Intern Med* 2008, **149**(9):627-637.
67. Sung JJ, Lau JY, Young GP, Sano Y, Chiu HM, Byeon JS, Yeoh KG, Goh KL, Sollano J, Rerknimitr R *et al*: **Asia Pacific consensus recommendations for colorectal cancer screening.** *Gut* 2008, **57**(8):1166-1176.
68. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM: **American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected].** *Am J Gastroenterol* 2009, **104**(3):739-750.
69. Laghi A, Rengo M, Graser A, Iafrate F: **Current status on performance of CT colonography and clinical indications.** *Eur J Radiol* 2012, **27**:27.
70. Rockey DC, Koch J, Yee J, McQuaid KR, Halvorsen RA: **Prospective comparison of air-contrast barium enema and colonoscopy in patients with fecal occult blood: a pilot study.** *Gastrointest Endosc* 2004, **60**(6):953-958.

71. Neri E, Faggioni L, Cerri F, Turini F, Angeli S, Cini L, Perrone F, Paolicchi F, Bartolozzi C: **CT colonography versus double-contrast barium enema for screening of colorectal cancer: comparison of radiation burden.** *Abdom Imaging* 2010, **35**(5):596-601.
72. West N, Boustière C, Fischbach W, Parente F, Leicester R: **Colorectal cancer screening in Europe: differences in approach; similar barriers to overcome.** *Int J Colorectal Dis* 2009, **24**(7):731-740.
73. Segnan N PJ, von Karsa L (eds): **European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis – First Edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union.** February 2011.
74. Rimkus B, Mikalauskas S, Rutkauskaitė D, Strupas K: **Storosios žarnos vėžio atrankinė patikra- nuo Europos iki Lietuvos miestelio.** *Sveikatos mokslai* 2013, **23**(5):46-51.
75. Bokemeyer B, Bock H, Huppe D, Duffelmeyer M, Rambow A, Tacke W, Koop H: **Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269000 cases.** *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009, **21**(6):650-655.
76. **Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2009 m. birželio 23 d. įsakymas Nr. V-508 “Dėl storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos finansavimo programos patvirtinimo”.** In: *Žin.* vol. 79-3321.
77. **Vilniaus teritorinė ligonių kasa. Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos programa.** <http://www.vilniaustlkl.lt/index.php?id=427>.
78. Logan RF, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, von Wagner C: **Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests.** *Gut* 2012, **61**(10):1439-1446.
79. Mikalauskas S, Misenko P, Stravinskaitė A, Rutkauskaitė D, Poškus E, Strupas K: **Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos programos pirmieji pirmieji rezultatai Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose.** *Medicinos teorija ir praktika* 2011, **17**(2):189-194.
80. **Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. STOROSIOS ŽARNOS VĖŽIO ANKSTYVOSIOS DIAGNOSTIKOS FINANSAVIMO PROGRAMOS EFEKTYVUMO IR**

TOLESNIO VYKDYMO TIKSLINGUMO ANALIZĖ.

<http://www.vlkl.lt/resources/files/2011/prevencija/SECPrezentacijai201119pdf>.

81. Salamone I, Buda C, Arcadi T, Cutugno G, Picciotto M: **Role of virtual colonoscopy following incomplete optical colonoscopy: our experience.** *G Chir* 2011, **32**(8-9):388-393.
82. Liedenbaum MH, van Rijn AF, de Vries AH, Dekker HM, Thomeer M, van Marrewijk CJ, Hol L, Dijkgraaf MG, Fockens P, Bossuyt PM *et al*: **Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening.** *Gut* 2009, **58**(9):1242-1249.
83. Neri E, Vagli P, Turini F, Cerri F, Bardine A, Cecchi C, Naldini G, Costa F, Marchi S, Bartolozzi C: **Diagnostic accuracy of CT colonography in patients with positive faecal occult blood test: results of the Italian project Legatumori 2003-2006.** *Radiol Med* 2009, **114**(4):586-594.
84. Liedenbaum M, de Vries A, van Rijn A, Dekker H, Willemsen F, van Leerdam M, van Marrewijk C, Fockens P, Bipat S, Bossuyt P *et al*: **CT colonography with limited bowel preparation for the detection of colorectal neoplasia in an FOBT positive screening population.** *Abdom Imaging* 2010, **35**(6):661-668.
85. Sali L, Falchini M, Della Monica P, Regge D, Bonanomi A, Castiglione G, Grazzini G, Zappa M, Mungai F, Volpe C *et al*: **CT colonography before colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. Preliminary experience.** *La Radiologia Medica* 2010, **115**(8):1267-1278.
86. Rondonotti E, Borghi C, Mandelli G, Radaelli F, Paggi S, Amato A, Imperiali G, Terreni N, Lenoci N, Terruzzi V *et al*: **Accuracy of Capsule Colonoscopy and Computed Tomographic Colonography in Individuals with Positive Results from the Fecal Occult Blood Test.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014(in press <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.12.027>).
87. Sali L, Falchini M, Bonanomi AG, Castiglione G, Ciatto S, Mantellini P, Mungai F, Menchi I, Villari N, Mascalchi M: **CT colonography after incomplete colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test.** *World J Gastroenterol* 2008, **14**(28):4499-4504.
88. Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Zullo A, Kim DH, Morini S: **Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography**

- colonography: the impact of not reporting diminutive lesions.** *Cancer* 2007, **109**(11):2213-2221.
89. Sali L, Falchini M, Della Monica P, Regge D, Bonanomi AG, Castiglione G, Grazzini G, Zappa M, Mungai F, Volpe C *et al*: **CT colonography before colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. Preliminary experience.** *Radiol Med* 2010, **115**(8):1267-1278.
90. Sali L, Grazzini G, Ventura L, Falchini M, Borgheresi A, Castiglione G, Grimaldi M, Ianniciello N, Mallardi B, Zappa M *et al*: **Computed tomographic colonography in subjects with positive faecal occult blood test refusing optical colonoscopy.** *Dig Liver Dis* 2013, **45**(4):285-289.
91. Plumb AA, Halligan S, Pendse DA, Taylor SA, Mallett S: **Sensitivity and specificity of CT colonography for the detection of colonic neoplasia after positive faecal occult blood testing: systematic review and meta-analysis.** *Eur Radiol* 2014.
92. Johnson CD, Chen M-H, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, Menias CO, Siewert B, Cheema JI, Obregon RG *et al*: **Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers.** *New England Journal of Medicine* 2008, **359**(12):1207-1217.
93. Zalis ME, Blake MA, Cai W, Hahn PF, Halpern EF, Kazam IG, Keroack M, Magee C, Nappi JJ, Perez-Johnston R *et al*: **Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation.** *Ann Intern Med* 2012, **156**(10):692-702.
94. SIRM-IMPACT.: **Italian Multicenter Polyps Accuracy CTC study.** <http://www.sirm.org/ricerca/progetti>, Accessed September 2008.
95. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG: **Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies.** *Gastroenterology* 1997, **112**(1):24-28.
96. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR: **Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults.** *New England Journal of Medicine* 2003, **349**(23):2191-2200.

97. Sosna J, Morrin MM, Kruskal JB, Lavin PT, Rosen MP, Raptopoulos V: **CT colonography of colorectal polyps: a metaanalysis.** *AJR Am J Roentgenol* 2003, **181**(6):1593-1598.
98. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL: **Meta-analysis: computed tomographic colonography.** *Ann Intern Med* 2005, **142**(8):635-650.
99. Rosman AS, Korsten MA: **Meta-analysis Comparing CT Colonography, Air Contrast Barium Enema, and Colonoscopy.** *The American Journal of Medicine* 2007, **120**(3):203-210.e204.
100. Kaufman MS, Brown M, Ghosh S, Gress FG: **Accuracy of CT Colonography in Detection of Colorectal Lesions as Compared to Optical Colonoscopy. Systematic Review and Metaanalysis.** *Gastroenterology* 2010, **138**(5):95.
101. Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, Glick SN, Laghi A, Macari M, McFarland EG *et al*: **CT Colonography Reporting and Data System: A Consensus Proposal1.** *Radiology* 2005, **236**(1):3-9.
102. Neri E, Mang T, Hellstrom M, Mantarro A, Faggioni L, Bartolozzi C: **How to read and report CTC.** *Eur J Radiol* 2012, **19**(12):00456-00451.
103. Lenhart DK, Zalis ME: **Debate: Diminutive Polyps Noted at CT Colonography Need Not Be Reported.** *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2010, **20**(2):227-237.
104. Bond JH: **Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.** *Am J Gastroenterol* 2000, **95**(11):3053-3063.
105. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Schindler WR: **Nonadenomatous polyps at CT colonography: prevalence, size distribution, and detection rates.** *Radiology* 2004, **232**(3):784-790.
106. Khan KY, Xiong T, McCafferty I, Riley P, Ismail T, Lilford RJ, Morton DG: **Frequency and impact of extracolonic findings detected at computed tomographic colonography in a symptomatic population.** *Br J Surg* 2007, **94**(3):355-361.

107. Wernli KJ, Rutter CM, Dachman AH, Zafar HM: **Suspected Extracolonic Neoplasms Detected on CT Colonography: Literature Review and Possible Outcomes.** *Acad Radiol* 2013, **1**(13):00039-00031.
108. O'Connor SD, Pickhardt PJ, Kim DH, Oliva MR, Silverman SG: **Incidental finding of renal masses at unenhanced CT: prevalence and analysis of features for guiding management.** *AJR Am J Roentgenol* 2011, **197**(1):139-145.
109. Sutherland T, Coyle E, Lui B, Lee WK: **Extracolonic findings at CT colonography: a review of 258 consecutive cases.** *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011, **55**(2):149-152.
110. Veerappan GR, Ally MR, Choi JH, Pak JS, Maydonovitch C, Wong RK: **Extracolonic findings on CT colonography increases yield of colorectal cancer screening.** *AJR Am J Roentgenol* 2010, **195**(3):677-686.
111. Pickhardt PJ, Boyce CJ, Kim DH, Hinshaw LJ, Taylor AJ, Winter TC: **Should small sliding hiatal hernias be reported at CT colonography?** *AJR Am J Roentgenol* 2011, **196**(4):W400-404.
112. Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, Maccarty RL, Welch TJ, Vanness DJ, Ahlquist DA: **Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population.** *Gastroenterology* 2003, **124**(4):911-916.
113. Hellstrom M, Svensson MH, Lasson A: **Extracolonic and incidental findings on CT colonography (virtual colonoscopy).** *AJR Am J Roentgenol* 2004, **182**(3):631-638.
114. Rajapaksa RC, Macari M, Bini EJ: **Prevalence and impact of extracolonic findings in patients undergoing CT colonography.** *J Clin Gastroenterol* 2004, **38**(9):767-771.
115. Yee J, Kumar NN, Godara S, Casamina JA, Hom R, Galdino G, Dell P, Liu D: **Extracolonic Abnormalities Discovered Incidentally at CT Colonography in a Male Population¹.** *Radiology* 2005, **236**(2):519-526.
116. Flicker MS, Tsoukas AT, Hazra A, Dachman AH: **Economic impact of extracolonic findings at computed tomographic colonography.** *J Comput Assist Tomogr* 2008, **32**(4):497-503.

117. van Gelder RE, Birnie E, Florie J, Schutter MP, Bartelsman JF, Snel P, Lameris JS, Bonsel GJ, Stoker J: **CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study.** *Radiology* 2004, **233**(2):328-337.
118. Akerkar GA, Yee J, Hung R, McQuaid K: **Patient experience and preferences toward colon cancer screening: a comparison of virtual colonoscopy and conventional colonoscopy.** *Gastrointest Endosc* 2001, **54**(3):310-315.
119. Forbes GM, Mendelson RM: **Patient acceptance of virtual colonoscopy:** *Endoscopy* 2000, **32**(3):274-275.
120. Ristvedt SL, McFarland EG, Weinstock LB, Thyssen EP: **Patient preferences for CT colonography, conventional colonoscopy, and bowel preparation.** *Am J Gastroenterol* 2003, **98**(3):578-585.
121. van Gelder RE, Birnie E, Florie J, Schutter MP, Bartelsman JF, Snel P, Laméris JS, Bonsel GJ, Stoker J: **CT Colonography and Colonoscopy: Assessment of Patient Preference in a 5-week Follow-up Study1.** *Radiology* 2004, **233**(2):328-337.
122. Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS, Offord KP, Harris AM, Wilson LA, Ahlquist DA: **Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences.** *Radiology* 2003, **227**(2):378-384.
123. Svensson MH, Svensson E, Lason A, Hellstrom M: **Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease.** *Radiology* 2002, **222**(2):337-345.
124. Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, Reed JE, Ahlquist DA, Harmsen WS, Tait K, Wilson LA, Corcoran KE: **CT colonography without cathartic preparation: feasibility study.** *Radiology* 2001, **219**(3):693-698.
125. Lin OS, Kozarek RA, Gluck M, Jiranek GC, Koch J, Kowdley KV, Irani S, Nguyen M, Dominitz JA: **Preference for colonoscopy versus computerized tomographic colonography: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** *J Gen Intern Med* 2012, **27**(10):1349-1360.

126. Boellaard TN, van der Paardt MP, Hollmann MW, Eberl S, Peringa J, Schouten LJ, Kavaliauskiene G, Runge JH, Tielbeek JA, Stoker J: **A multi-centre randomised double-blind placebo-controlled trial to evaluate the value of a single bolus intravenous alfentanil in CT colonography.** *BMC Gastroenterol* 2013, **13**(1):94.
127. Lin OS: **Performing colonoscopy in elderly and very elderly patients: Risks, costs and benefits.** *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2014, **6**(6):220-226.
128. Samalavicius NE, Kazanavicius D, Lunevicius R, Poskus T, Valantinas J, Stanaitis J, Grigaliunas A, Gradauskas A, Venskutonis D, Samuolis R *et al*: **Incidence, risk, management, and outcomes of iatrogenic full-thickness large bowel injury associated with 56,882 colonoscopies in 14 Lithuanian hospitals.** *Surg Endosc* 2013, **27**(5):1628-1635.
129. Day LW, Kwon A, Inadomi JM, Walter LC, Somsouk M: **Adverse events in older patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis.** *Gastrointest Endosc* 2011, **74**(4):885-896.
130. Cooper GS, Kou TD, Rex DK: **Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis.** *JAMA internal medicine* 2013, **173**(7):551-556.
131. Pendse DA, Taylor SA: **Complications of CT colonography: a review.** *Eur J Radiol* 2013, **82**(8):1159-1165.
132. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fenoglio-Preiser CM, Flejou JF, Geboes K *et al*: **The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia.** *Gut* 2000, **47**(2):251-255.
133. Denapienė G, Zaleckienė B, Stundienė I, Barakauskienė A, Vaicekauskas R, Liakina V, Kasiulevičius V, Valantinas J: **Storosios žarnos polipų morfologinių ir histologinių pakitimų įvertinimas.** *Gerontologija* 2011, **12**(4):235–239.
134. Chang KJ, Yee J: **Dose reduction methods for CT colonography.** *Abdom Imaging* 2013, **38**(2):224-232.
135. Pickhardt PJ, Kim DH: **CT colonography: pitfalls in interpretation.** *Radiol Clin North Am* 2013, **51**(1):69-88.

136. Kriaucioniene V, Petkeviciene J, Klumbiene J, Sakyte E, Raskiliene A: **The prevalence and trends of overweight and obesity among Lithuanian adults, 1994-2012.** *Public health* 2014, **128**(1):91-95.
137. Hassan C, Pickhardt PJ: **Management of subcentimetric polyps detected by CT colonography.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013, **10**(2):119-124.
138. Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH, Di Giulio E, Zullo A, Laghi A, Repici A, Iafrate F, Osborn J, Annibale B: **Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy.** *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2010, **31**(2):210-217.
139. Gupta N, Bansal A, Rao D, Early DS, Jonnalagadda S, Wani SB, Edmundowicz SA, Sharma P, Rastogi A: **Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps.** *Gastrointest Endosc* 2012, **75**(5):1022-1030.
140. Pickhardt PJ, Hain KS, Kim DH, Hassan C: **Low rates of cancer or high-grade dysplasia in colorectal polyps collected from computed tomography colonography screening.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010, **8**(7):610-615.
141. Fidler JL, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, Hara AK, Harmsen WS: **Detection of flat lesions in the colon with CT colonography.** *Abdom Imaging* 2002, **27**(3):292-300.
142. Sakamoto T, Mitsuzaki K, Utsunomiya D, Matsuda K, Yamamura S, Urata J, Kawakami M, Yamashita Y: **Detection of flat colorectal polyps at screening CT colonography in comparison with conventional polypoid lesions.** *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 2012, **53**(7):714-719.
143. Heresbach D, Djabbari M, Riou F, Marcus C, Le Sidaner A, Pierredon-Foulogne MA, Ponchon T, Boudiaf M, Seyrig JA, Laumonier H *et al*: **Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise.** *Gut* 2011.
144. Liedenbaum MH, de Vries AH, van Rijn AF, Dekker HM, Willemsen FE, van Leerdam ME, van Marrewijk CJ, Fockens P, Bipat S, Bossuyt PM *et al*: **CT colonography with limited bowel preparation for the detection of colorectal neoplasia in an FOBT positive screening population.** *Abdom Imaging* 2010, **35**(6):661-668.

145. Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeyer A, Von Stillfried D, Schmiegel W: **Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer.** *Gastroenterology* 2012, **142**(7):1460-1467.
146. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ: **Incidental extracolonic findings at CT colonography.** *Radiology* 2000, **215**(2):353-357.
147. Yee J, Kumar NN, Godara S, Casamina JA, Hom R, Galdino G, Dell P, Liu D: **Extracolonic abnormalities discovered incidentally at CT colonography in a male population.** *Radiology* 2005, **236**(2):519-526.
148. Boellaard TN, van der Paardt MP, Eberl S, Hollmann MW, Stoker J: **A randomized double-blind placebo-controlled trial to evaluate the value of a single bolus intravenous alfentanil in CT colonography.** *BMC Gastroenterol* 2011, **11**(128):11-128.
149. Jung HS, Park DK, Kim MJ, Yu SK, Kwon KA, Ku YS, Kim YK, Kim JH: **A comparison of patient acceptance and preferences between CT colonography and conventional colonoscopy in colorectal cancer screening.** *The Korean journal of internal medicine* 2009, **24**(1):43-47.
150. Juchems MS, Ehmann J, Brambs HJ, Aschoff AJ: **A retrospective evaluation of patient acceptance of computed tomography colonography ("virtual colonoscopy") in comparison with conventional colonoscopy in an average risk screening population.** *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 2005, **46**(7):664-670.
151. Duncan JE, McNally MP, Sweeney WB, Gentry AB, Barlow DS, Jensen DW, Cash BD: **CT Colonography Predictably Overestimates Colonic Length and Distance to Polyps Compared With Optical Colonoscopy.** *American Journal of Roentgenology* 2009, **193**(5):1291-1295.
152. Khashab MA, Pickhardt PJ, Kim DH, Rex DK: **Colorectal anatomy in adults at computed tomography colonography: normal distribution and the effect of age, sex, and body mass index.** *Endoscopy* 2009, **41**(8):674-678.
153. Brenner DJ, Hall EJ: **Computed tomography--an increasing source of radiation exposure.** *N Engl J Med* 2007, **357**(22):2277-2284.

154. Investigators ESoGaARCCSG: **Effect of directed training on reader performance for CT colonography: multicenter study.** *Radiology* 2007, **242**(1):152-161.
155. Fletcher JG, Chen MH, Herman BA, Johnson CD, Toledano A, Dachman AH, Hara AK, Fidler JL, Menias CO, Coakley KJ *et al*: **Can radiologist training and testing ensure high performance in CT colonography? Lessons From the National CT Colonography Trial.** *AJR Am J Roentgenol* 2010, **195**(1):117-125.
156. Liedenbaum MH, Bipat S, Bossuyt PM, Dwarkasing RS, de Haan MC, Jansen RJ, Kauffman D, van der Leij C, de Lijster MS, Lute CC *et al*: **Evaluation of a standardized CT colonography training program for novice readers.** *Radiology* 2011, **258**(2):477-487.
157. Morrin MM, Farrell RJ, Kruskal JB, Reynolds K, McGee JB, Raptopoulos V: **Utility of intravenously administered contrast material at CT colonography.** *Radiology* 2000, **217**(3):765-771.
158. Park SH, Ha HK, Kim AY, Kim KW, Lee MG, Kim PN, Shin YM, Byeon JS, Yang SK, Kim JH *et al*: **Flat polyps of the colon: detection with 16-MDCT colonography--preliminary results.** *AJR Am J Roentgenol* 2006, **186**(6):1611-1617.
159. Spreng A, Netzer P, Mattich J, Dinkel H-P, Vock P, Hoppe H: **Importance of extracolonic findings at IV contrast medium-enhanced CT colonography versus those at non-enhanced CT colonography.** *European Radiology* 2005, **15**(10):2088-2095.

IX. Autoriaus publikacijų, santraukų ir pranešimų sąrašas

1. Publikacijos disertacijos tema

1. **Dileta Rutkauskaitė**, Saulius Mikalauskas, Bernardas Rimkus, Algirdas Edvardas Tamošiūnas, Kęstutis Strupas. Storosios žarnos vėžio atrankinės patikros metodai: kompiuterinės tomografijos kolonografija, palyginti su kolonoskopija, pacientams su teigiamu

slapto kraujo išmatose testu. Pirmieji palyginamieji rezultatai VUL Santariškių klinikose. *Medicinos teorija ir praktika* 09/2013; 19(3.1):33-38.

2. **Dileta Rutkauskaitė**, Kestutis Strupas, Algirdas Edvardas Tamošiūnas. Computed Tomography Colonography – The Procedure in our Days. Literature Review. *Medicinos teorija ir praktika* 04/2013; 19(2):195-201.
3. Bernardas Rimkus, Saulius Mikalauskas, **Dileta Rutkauskaitė**, Kęstutis Strupas. Storosios žarnos vėžio atrankinė patikra – nuo Europos iki Lietuvos miestelio. *Sveikatos mokslai* 11/2013; 23(5):46-51. DOI:10.5200/sm-hs.2013.117
4. Bernardas Rimkus, Saulius Mikalauskas, **Dileta Rutkauskaitė**, Kęstutis Strupas. Išmatų slapto kraujavimo patikros metodai. *Medicinos teorija ir praktika*. 03/2013; 19(2):190-194.
5. Saulius Mikalauskas, Pavel Misenko, Agnė Stravinskaitė, **Dileta Rutkauskaitė**, Eligijus Poškus, Kęstutis Strupas. Storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos programos pirmieji rezultatai Vilniaus Universiteto Ligoninės Santariškių Klinikose. First results of colorectal cancer early diagnostic program in Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos. *Medicinos teorija ir praktika*. 01/2011; 17(2):189-194.
6. N. Valevičienė, **D. Rutkauskaitė**, A. Tamošiūnas. Kompiuterinės tomografijos kolonografija – perspektyvus storosios žarnos tyrimo metodas // *Sveikatos mokslai*. 2006, nr. 5, p. 445-448.

2. Kitos publikacijos

1. Jurgita Vaičiulienė, **Dileta Rutkauskaitė**, Eligijus Poškus, Saulius Mikalauskas, Kęstutis Strupas, Algirdas Edvardas Tamošiūnas. Pirminė žarnų pneumatozė – atsitiktinis radinys. *Medicinos teorija ir praktika* 09/2013; 19(3.1):146-150.
2. Nerijus Teresius, **Dileta Rutkauskaitė**, Algirdas Edvardas Tamošiūnas, Kęstutis Strupas. Plonosios žarnos pirminiai navikai, tomografinių radiologinių tyrimų svarba jų diagnostikoje. *Medicinos teorija ir praktika*. 09/2013; 19(3.1):136-145.
3. Valdemaras Jotautas, **Dileta Rutkauskaitė**, Kęstutis Strupas. Transanal endoscopic microsurgery – a new method in the treatment of complicated large gastric heterotopy in the rectum. *International Journal of Colorectal Disease* 02/2012; 27(11):1539-40. 2.24 Impact Factor.
4. Jonas Jurgaitis, Saulius Sologubovas, Viktor Asejev, Marius Paškoniš, Vytautas Lipnickas, Asta Dukštaitė, **Dileta Rutkauskaitė**, Kęstutis Strupas. Suaugusiųjų žarnos invaginacija: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga. *Lietuvos chirurgija*. 01/2012; 10(1-2):53–59.
5. Edgaras Kulikauskas, Eligijus Poškus, **Dileta Rutkauskaitė**, Kęstutis Strupas. Gigantinė retroperitoninio tarpo lipoma: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga. *Lietuvos chirurgija*. 2012, 10 (1–2), p. 47–52.

6. Gradauskas A, Činčikas J, Daunoravičius R, Mickys U, Mazarevičius G, Ieva Šataitė I, Jotautas V, **Rutkauskaitė D**, Strupas K. (2012) Ectopic Decidua Presenting With a Sigmoid Bowel Perforation: A Case Report. *J Clin Case Rep* 2:168. doi:10.4172/2165-7920.1000168.
7. Audrius Sileikis, Virgilijus Beiša, **Dileta Rutkauskaite**, Kestutis Srupas. Management of Bleeding Pseudoaneurysms in Complicated Pancreatitis. *Viszeralmedizin* 2011;27:391-396. DOI:10.1159/000332931.
8. Rimvydas Ašoklis, Kristina Malyško, Donatas Petroška, Rasa Paulavičienė, Lina Kryžauskaitė, **Dileta Rutkauskaitė**. Akies priedų limfomos diagnostikos ypatumai. Klinikinių atvejų apžvalga // *Medicinos teorija ir praktika*. 2010, t. 16, nr. 1, p. 30-35.

3. *Santraukos*

1. **D.Rutkauskaitė**, N. Valevičienė, A. Tamošiūnas. „Computed tomography colonography – perspective imaging method of the colon; abstract in Bendrosios praktikos Lietuvos gydytojas, 2006, spalio mėn., t.X, Nr.10, priedas *1st Baltic Congress of Radiology*, Kaunas, Lithuania, October 12-14, 2006.

4. *Stendiniai pranešimai*

1. **D.Rutkauskaite**, A.E.Tamosiunas, K.Strupas: “Computed tomography colonography after incomplete colonoscopy in VUH Santariskiu klinikos”. Tarptautinėje konferencijoje „*Evoliucinė medicina: šiuolaikiniai senųjų problemų sprendimai*“, 2012 m. birželio mėn. 12–15 d.

5. Žodiniai pranešimai

1. **D.Rutkauskaite**, A.E.Tamosiunas, K.Strupas „Computed tomography colonography after incomplete colonoscopy in VUH Santariskiu Klinikos” „*4th Baltic Congress of Radiology*“; 11-13 d.d. spalio mėn. 2012, Vilnius.
2. **D.Rutkauskaitė**, N.Valevičienė, A.Tamošiūnas. KT kolonografijos metodika ir galimybės // *Vilniaus krašto radiologų draugijos posėdis*, VUL „Santariškių klinikos“, 2007 m.
3. B.Rimkus, darbo vadovai: **D.Rutkauskaitė**, S.Mikalauskas, K.Strupas. Storosios žarnos vėžio atrankinės patikros metodai: kolonoskopija vs kompiuterinės tomografijos kolonografija. *Studentų mokslinės draugijos darbas ir jo pristatymas*. Vilnius, 2013.

6. Knygos.

1. N.R.Valevičienė, **D.Rutkauskaitė**, A.E.Tamošiūnas. Kompiuterinės tomografijos kolonografija – perspektyvus storosios žarnos tyrimo metodas // *Metodinės rekomendacijos*. Vilnius 2010.

Priedas 1.



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K. Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

**LEIDIMAS
ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ**

2011-07-07 Nr.158200-07-366-93

Biomedicininio tyrimo pavadinimas:

Kompiuterinės tomografijos kolonografijos tyrimo vertė storosios žarnos navikinių darinių vaizdinimui

Protokolo Nr.: KTKZN100

Versija: 2

Data: 2011.06.28

Asmens informavimo forma ir Informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):

Versija: 1

Data: 2011.05.08

Pagrindiniai tyrėjai: K.Strupas (D.Rutkauskaitė)

Biomedicininio tyrimo vieta:

Įstaigos pavadinimas: Vilniaus universitetinė ligoninė Santariškių klinikos

Įstaigos adresas: Santariškių 2, Vilnius, LT-08661

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2011/07), vykusio 2011 m. liepos 07 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr.Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Žagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Indrė Isokaitė	teisė	ne
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	ne
5	doc.dr. Jolanta Gulbinovičė	medicina	ne
6	prof.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	dr. Gražina Pastavkaitė	klinikinė psichologija	ne
9	Ugnė Sakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Vytautė Pečiulienė

Priedas 2.

Paciento Nr	Lytis	Amžius	Kūno masė, kg	Ūgis, cm	KMI, kg/m ²	Amžiaus grupė	KMI grupė	Nutukimas pagal KMI	mSv
1	mot	62	77	165	28,3	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	22,5
2	mot	56	80	155	33,3	55 - 59	30,0 - 34,9	Taip	24,7
3	vyr	51	90	182	27,2	< 55	25,0 - 29,9	Ne	20,4
4	vyr	66	120	190	33,2	65 - 69	30,0 - 34,9	Taip	22,4
5	mot	53	58	164	21,6	< 55	18,5 - 24,9	Ne	14,3
6	mot	50	59	162	22,5	< 55	18,5 - 24,9	Ne	14,3
7	vyr	51	85	175	27,8	< 55	25,0 - 29,9	Ne	19,0
8	mot	67	78	167	28	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	21,1
9	mot	71	58	156	23,8	70+	18,5 - 24,9	Ne	22,3
10	mot	54	48	160	18,7	< 55	18,5 - 24,9	Ne	11,2
11	mot	71	74	170	25,6	70+	25,0 - 29,9	Ne	17,6
12	mot	58	70	163	26,3	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	22,2
13	mot	74	60	165	22	70+	18,5 - 24,9	Ne	15,2
14	vyr	52	82	184	24,2	< 55	18,5 - 24,9	Ne	20,3
15	mot	50	76	172	25,7	< 55	25,0 - 29,9	Ne	18,0
16	vyr	50	105	183	31,4	< 55	30,0 - 34,9	Taip	32,3
17	vyr	65	84	174	27,7	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	21,7
18	vyr	57	85	175	27,8	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	21,2
19	mot	58	69	164	25,7	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	24,4
20	vyr	66	70	169	24,5	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	27,5
21	vyr	61	95	182	28,7	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	33,3
22	mot	50	62	159	24,5	< 55	18,5 - 24,9	Ne	17,6
23	vyr	62	70	172	23,7	60 - 64	18,5 - 24,9	Ne	26,4
24	mot	54	50	158	20	< 55	18,5 - 24,9	Ne	13,3
25	vyr	59	86	183	25,7	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	21,3
26	vyr	68	86	170	29,8	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	23,2
27	mot	64	95	167	34,1	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	30,2
28	vyr	67	95	175	31	65 - 69	30,0 - 34,9	Taip	24,3
29	mot	68	71	153	30,3	65 - 69	30,0 - 34,9	Taip	21,6
30	vyr	52	76	176	24,5	< 55	18,5 - 24,9	Ne	17,1
31	vyr	53	80	167	28,7	< 55	25,0 - 29,9	Ne	23,2
32	mot	71	105	172	35,5	70+	35,0+	Taip	25,8
33	vyr	68	70	168	24,8	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	28,9
34	mot	56	120	190	33,2	55 - 59	30,0 - 34,9	Taip	21,7
35	mot	72	74	160	28,9	70+	25,0 - 29,9	Ne	21,4
36	mot	56	52	169	18,2	55 - 59	< 18,5	Ne	11,2
37	vyr	74	90	176	29,1	70+	25,0 - 29,9	Ne	22,1
38	mot	61	80	168	28,3	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	23,0
39	mot	74	46	158	18,4	70+	< 18,5	Ne	9,3
40	mot	69	60	176	19,4	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	13,3
41	vyr	72	78	157	31,6	70+	30,0 - 34,9	Taip	25,4
42	mot	73	76	152	32,9	70+	30,0 - 34,9	Taip	23,7
43	mot	73	85	155	35,4	70+	35,0+	Taip	23,5
44	vyr	67	72	172	24,3	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	19,7
45	mot	71	65	170	22,5	70+	18,5 - 24,9	Ne	21,3
46	mot	51	65	168	23	< 55	18,5 - 24,9	Ne	20,0
47	mot	64	100	164	37,2	60 - 64	35,0+	Taip	33,4
48	mot	67	66	170	22,8	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	21,9
49	mot	58	90	170	31,1	55 - 59	30,0 - 34,9	Taip	24,4
50	mot	61	57	157	23,1	60 - 64	18,5 - 24,9	Ne	12,4
51	mot	57	63	167	22,3	55 - 59	18,5 - 24,9	Ne	14,2

Priedas 2 (tęsinys).

Paciento Nr	Lytis	Amžius	Kūno masė, kg	Ūgis, cm	KMI, kg/m ²	Amžiaus grupė	KMI grupė	Nutukimas pagal KMI	mSv
52	vyr	62	91	174	30,1	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	26,0
53	mot	71	85	163	32	70+	30,0 - 34,9	Taip	26,4
54	mot	70	58	156	23,8	70+	18,5 - 24,9	Ne	13,3
55	mot	55	62	159	24,5	55 - 59	18,5 - 24,9	Ne	18,0
56	mot	69	78	157	31,6	65 - 69	30,0 - 34,9	Taip	25,3
57	mot	55	95	175	31	55 - 59	30,0 - 34,9	Taip	32,6
58	mot	55	62	159	24,5	55 - 59	18,5 - 24,9	Ne	19,6
59	vyr	73	70	165	25,7	70+	25,0 - 29,9	Ne	28,6
60	vyr	68	79	157	32	65 - 69	30,0 - 34,9	Taip	19,5
61	vyr	66	56	158	22,4	65 - 69	18,5 - 24,9	Ne	11,0
62	mot	58	85	176	27,4	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	20,3
63	vyr	60	90	163	33,9	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	28,0
64	mot	71	47	155	19,6	70+	18,5 - 24,9	Ne	10,2
65	mot	67	85	174	28,1	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	23,7
66	vyr	61	86	180	26,5	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	22,4
67	vyr	50	53	175	17,3	< 55	< 18,5	Ne	9,4
68	mot	72	74	160	28,9	70+	25,0 - 29,9	Ne	22,4
69	vyr	62	122	180	37,7	60 - 64	35,0+	Taip	29,3
70	mot	68	70	159	27,7	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	23,4
71	mot	65	104	168	36,8	65 - 69	35,0+	Taip	33,7
72	vyr	69	70	162	26,7	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	19,3
73	mot	69	75	164	27,9	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	24,9
74	vyr	63	73	171	25	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	20,4
75	vyr	62	110	180	34	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	44,7
76	vyr	73	102	173	34,1	70+	30,0 - 34,9	Taip	25,5
77	mot	74	55	166	20	70+	18,5 - 24,9	Ne	10,6
78	vyr	72	75	168	26,6	70+	25,0 - 29,9	Ne	17,9
79	mot	70	69	173	23	70+	18,5 - 24,9	Ne	20,4
80	mot	60	65	158	26	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	20,3
81	mot	64	58	165	21,3	60 - 64	18,5 - 24,9	Ne	13,3
82	mot	63	71	169	24,9	60 - 64	18,5 - 24,9	Ne	18,6
83	mot	63	68	163	25,6	60 - 64	25,0 - 29,9	Ne	19,0
84	mot	72	85	160	33,2	70+	30,0 - 34,9	Taip	20,0
85	mot	74	70	165	25,7	70+	25,0 - 29,9	Ne	28,9
86	mot	68	78	168	27,6	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	18,3
87	mot	55	44	164	16,4	55 - 59	< 18,5	Ne	8,6
88	mot	72	74	163	27,9	70+	25,0 - 29,9	Ne	18,2
89	mot	63	87	168	30,8	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	20,3
90	vyr	74	80	176	25,8	70+	25,0 - 29,9	Ne	22,1
91	vyr	63	73	176	23,6	60 - 64	18,5 - 24,9	Ne	20,9
92	mot	72	67	163	25,2	70+	25,0 - 29,9	Ne	21,6
93	mot	57	69	179	21,5	55 - 59	18,5 - 24,9	Ne	13,5
94	mot	74	68	168	24,1	70+	18,5 - 24,9	Ne	17,4
95	vyr	60	105	183	31,4	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	38,7
96	vyr	68	96	187	27,5	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	22,6
97	mot	65	62	155	25,8	65 - 69	25,0 - 29,9	Ne	18,0
98	mot	70	65	170	22,5	70+	18,5 - 24,9	Ne	22,7
99	mot	59	63	160	24,6	55 - 59	18,5 - 24,9	Ne	16,4
100	vyr	57	96	191	26,3	55 - 59	25,0 - 29,9	Ne	21,3
101	vyr	63	96	172	32,5	60 - 64	30,0 - 34,9	Taip	35,7