

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto

Klinikinės medicinos instituto

Akušerijos ir ginekologijos klinika

Karina Mickevičiūtė, 6 kursas, 7 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Krūties cistų tipai, diagnostika, gydymas ir ryšys su krūties vėžiu

Types of Breast Cysts, Diagnosis, Treatment and Breast Cancer Risk

Darbo vadovas

Doc. dr. Rasa Vansevičiūtė-Petkevičienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

Vilnius, 2025

karina.mickeviciute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA	5
SUMMARY	7
1. ĮVADAS	9
2. LITERATŪROS ŠALTINIŲ PAIEŠKOS IR ATRANKOS STRATEGIJA	10
3. EPIDEMIOLOGIJA	10
4. KRŪTIES ANATOMIJA	11
5. KRŪTIES AUDINIO TANKUMAS IR JO REIKŠMĖ	12
6. KRŪTIES CISTŲ FORMAVIMOSI MECHANIZMAS	12
7. KRŪTIES CISTŲ KLINIKA	13
8. DIAGNOSTIKOS METODAI	14
8.1. MAMOGRAFIJA	14
8.2. ULTRAGARSINIS TYRIMAS	16
8.3. ELASTOGRAFIJA	17
8.4. MAGNETINIO REZONANSO TOMOGRAFIJA	18
8.5. BIRADS KATEGORIJOS	19
8.6. BIOPSIJA (PLONOS/STOROS ADATOS)	20
8.7. HISTOLOGINIS TYRIMAS	21
9. KRŪTIES CISTŲ KLASIFIKACIJA IR APRAŠYMAS	21
9.1. PAPRASTOS CISTOS	21
9.1.1. SUSITELKUSIOS MIKROCISTOS	23
9.2. KOMPLIKUOTOS CISTOS	23
9.3. KOMPLEKSNĖS CISTOS	25
10. KRŪTIES CISTŲ IR KITŲ NEPIKTYBINIŲ DARINIŲ DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA	27
10.1. FIBROCISTINĖ MASTOPATIJA	27
10.2. GALAKTOCELĖ	29
10.3. UŽDEGININĖS CISTOS	30
10.4. KRŪTIES ABSCEASAS	31
10.5. KRŪTIES HEMATOMA	31

10.6.	KRŪTIES RIEBALINĖS CISTOS	32
11.	KRŪTIES VĖŽYS IR CISTINIAI DARINIAI.....	33
12.	KRŪTIES VĖŽIO RIZIKOS VEIKSNIAI	34
13.	KRŪTIES VĖŽIO MOLEKULINIAI POTIPIAI.....	35
13.1.	KRŪTIES VĖŽIO LUMINALINIAI POTIPIAI	36
13.2.	HER2 TEIGIAMO KRŪTIES VĖŽIO POTIPIS	37
13.3.	BAZALINIS (TRIGUBAI NEIGIAMAS) POTIPIS.....	37
14.	KRŪTIES NAVIKAI, KURIE GALI IMITUOTI CISTINIUS POKYČIUS	37
14.1.	DUKTALINĖ KARCINOMA <i>IN SITU</i> IR INVAZINĖ DUKTALINĖ KARCINOMA .	37
14.2.	LOBULINĖ KARCINOMA <i>IN SITU</i> IR INVAZINĖ LOBULINĖ KARCINOMA-	38
14.3.	INTRACISTINĖ KRŪTIES KARCINOMA.....	39
14.4.	MUCININĖ KARCINOMA	40
15.	IŠVADOS	40
16.	REKOMENDACIJOS.....	41
17.	LITERATŪROS SARAŠAS	43

SANTRUMPOS

BI-RADS (angl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*) - krūtų vaizdinio tyrimo duomenų registravimo klasifikacija

MRT - magnetinio rezonanso tomografija

UG - ultragarsinis tyrimas

TDLU - terminalinis duktalinis vienetas

ER – estrogenų receptoriai

PR – progesterono receptoriai

HER2 - žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriai

PI - pasikliautinis intervalas

KMI - kūno masės indeksas

mm - milimetrai

cm - centimetrai

SANTRAUKA

Darbo pagrindimas. Krūties cistos yra vieni dažniausiai pasitaikančių nepiktybinių krūties pakitimų. Dažniausiai jos nustatomos atsitiktinai, atliekant mamografiją, kadangi pasižymi besimptome eiga. Kai kurie krūties cistų tipai gali turėti piktybiškumo riziką, maskuoti piktybinius pokyčius. Todėl svarbu tiksliai jas įvertinti, kad būtų išvengta perteklinių intervencijų, uždelstos onkologinių pakitimų diagnostikos.

Darbo tikslas. Apžvelgti krūties cistų tipus, jų vystymosi mechanizmus, kliniką, diagnostikos bei gydymo metodus ir įvertinti jų ryšį su krūties vėžio atsiradimo rizika, pagal naujausias mokslines publikacijas.

Darbo uždaviniai. 1) Apibūdinti krūties cistų tipus pagal morfologinius požymius; 2) apžvelgti krūties cistų diagnostikos metodus - klinikinis ištyrimas, vaizdinimo tyrimai, biopsijos; 3) aptarti krūties cistų gydymo strategijas - stebėseną, intervencinės procedūros, chirurginis gydymas; 4) įvertinti galimas krūties cistų ir rizikos susirgti krūties vėžiu sąsajas, diferencinę diagnostiką.

Tyrimo metodai. Literatūros apžvalgai, buvo atrinkti 2012-2025 metais publikuoti 58 moksliniai šaltiniai iš *Pubmed*, *Sage Journals*, *ClinicalKey*, *EBSCOhost* duomenų bazių, atitinkantys temos tikslą ir uždavinius. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai ir jų junginiai anglų kalba: *breast cysts*, *breast cancer*, *simple breast cysts*, *complex breast cysts*, *complicated breast cysts*, *ultrasound*, *mammography*.

Tyrimo rezultatai. Krūties cistų atsiradimas priklauso nuo hormoninių svyravimų, krūties skiltelių vystymosi, liaukinio audinio involiucijos. Krūties cistos dažniausiai yra lygiomis sienelėmis, elastingos, paslankios, neskausmingos, tačiau kartais gali varginti padidėjęs krūtų jautrumas. Krūties cistų diagnozavimui pirmo pasirinkimo metodas yra ultragarsinis tyrimas, kuriuo greitai ir tiksliai įvertinama cistų sandara ir turinys. Pagal vaizdinių tyrimų duomenis cistos skirstomos į paprastas, komplikuotas ir kompleksines. Paprastos cistos yra skysčiu užpildyti ovalūs arba apvalūs dariniai, neturintys kietųjų komponentų, kraujotakos požymių bei piktybinio potencialo. Komplikuotos cistos panašios į paprastas, tačiau jų viduje stebimi homogeniški hipoechogeniški komponentai, būna tirštas turinys. Jų piktybiškumo rizika yra mažesnė nei 2 %. Kompleksinės krūtų cistos turi solidinių bei cistinių komponentų, storas sieneles ar pertvaras. Jų piktybiškumo rizika siekia 23-31 %. Krūties cistas reikia diferencijuoti su fibrocistine mastopatija, galaktocelėmis, uždegiminėmis cistomis, abscesu, hematoma, riebalinėmis cistomis, kadangi jos gali būti panašios dėl viduje esančio turinio. Kai kurie krūties navikai, gali imituoti cistinius pokyčius (pvz.: duktalinė, lobulinė, mucininė, intracistinė krūties karcinoma).

Išvados. 1) Krūties cistų morfologijai apibūdinti naudojamas ultragarsinis tyrimas - pagal matomą struktūrą skirstoma į paprastas, komplikuotas ir kompleksines cistas; 2) pirmo pasirinkimo tyrimas

krūties cistų diagnostikai yra ultragarsinis tyrimas, pakitimams patikslinti – krūtų MRT, esant įtartiniems požymiams, atliekama biopsija; 3) nustatius krūties cistas, be piktybiškumo įtarimo, taikoma stebėjimo taktika. Jeigu įtariami piktybiniai pakitimai (stebimas cistos augimas, vidinių struktūrų atsiradimas arba kitimas), atliekama biopsija ir sprendžiama dėl chirurginio darinio pašalinimo reikalingumo; 4) dažniausiai krūties cistos yra nepiktybinės, tačiau kompleksinės cistos turi 23-31 % piktybiškumo riziką. Krūties cistos gali turėti panašumų į kitus nepiktybinius ir piktybinius darinius, todėl svarbi diferencinė diagnostika įvertinant darinių struktūrą, kraujotaką, dinamiką.

Raktažodžiai. Krūties cistos, krūties vėžys, paprastos krūties cistos, komplikotos krūties cistos, kompleksinės krūties cistos.

SUMMARY

Justification. Breast cysts are among the most common benign breast changes. Breast cysts are often detected during mammography, as they are typically asymptomatic. Some types of breast cysts may carry a risk of malignancy and mask malignant changes. Therefore, it is important to evaluate them accurately to avoid both unnecessary interventions and delayed diagnosis of oncological changes.

Aim. To review the types of breast cysts, their development mechanisms, clinical features, diagnostic and treatment methods, and to evaluate their association with the risk of developing breast cancer, based on the latest publications.

Objectives. 1) Describe the types of breast cysts based on their morphological characteristics; 2) review the diagnostic methods for breast cysts – clinical examination, imaging studies, and biopsies; 3) discuss breast cyst treatment strategies – observation, interventional procedures, and surgical treatment; 4) evaluate the possible associations between breast cysts and the risk of developing breast cancer, as well as their differential diagnosis.

Methods. A literature review was performed. 58 scientific sources published between 2012 and 2025 were selected from PubMed, Sage Journals, ClinicalKey, and EBSCOhost databases, corresponding to the aim and objectives of the topic. The search was conducted using English keywords and their combinations: breast cysts, breast cancer, simple breast cysts, complex breast cysts, complicated breast cysts, ultrasound, mammography.

Results. The development of breast cysts depends on hormonal fluctuations, lobular development, and tissue involution. Breast cysts are often smooth, elastic, mobile, and painless, although increased breast tenderness may sometimes occur. Ultrasound is the first-choice method for diagnosing breast cysts. Based on imaging studies, cysts are classified as simple, complicated, or complex. Simple cysts are fluid-filled oval or round structures without solid components, signs of vascularity, or malignant potential. Complicated cysts are similar to simple cysts, however they contain homogeneous hypoechoic components. Their risk of malignancy is less than 2 %. Complex breast cysts have solid and cystic components. Their risk of malignancy ranges from 23-31 %. Breast cysts should be differentiated from fibrocystic changes, galactoceles, inflammatory cysts, abscess, hematoma and oil cysts, as they may appear similar due to their internal content. Some breast tumors can mimic cystic changes (for example: ductal, lobular, intracystic, mucinous carcinoma).

Conclusions. 1) Morphology of breast cysts is defined by using ultrasound. Cysts are classified as simple, complicated, and complex cysts based on their appearance; 2) first-choice diagnostic method for breast cysts is ultrasound. For further characterization of lesions, breast MRI is performed. If suspicious

features are present - biopsy is indicated; 3) If there is no suspicion of malignancy, breast cysts are managed with observation. If malignant changes are suspected (observed cyst growth, emergence or alteration of internal structures), a biopsy is performed and surgical removal of the lesion is considered; 4) breast cysts are usually benign, but complex cysts have 23–31% risk of malignancy. Breast cysts can be similar to benign or malignant lesions, therefore differential diagnosis is important to assess their structure, vascularity and progression.

Keywords. Breast cysts, breast cancer, simple breast cysts, complicated breast cysts, complex breast cysts.

1. ĮVADAS

Nepiktybiniai krūties pokyčiai yra diagnozuojami apie 50 % moterų, o vieni dažniausiai pasitaikančių nepiktybinių krūties pakitimų yra krūties cistos (1). Krūties cistos yra skysčiu užpildyti krūties terminalinio duktalinio vieneto išsiplėtimai, iškloti vienasluoksniu epitelium (1). Krūties cistos skirstomos pagal dydį į mikrocistas, makrocistas, gali būti pavienės ar daugybinės, dažniausiai aptinkamos abiejose krūtyse (2).

Krūties cistos dažniausiai diagnozuojamos 30-50 metų amžiaus moterims, jų atsiradimas susijęs su estrogeno bei progesterono koncentracijos svyravimais, todėl įvairūs endokrininiai sutrikimai, lemiantys jų svyravimą, taip pat pakaitinė hormonų terapija gali turėti įtakos jų formavimuisi (3). Dauguma krūties cistų būna besimptomės ir nustatomos atsitiktinai, atliekant mamografiją, ultragarsinį tyrimą arba magnetinio rezonanso tomografiją (4,5). Tačiau kai kurioms pacientėms cistos yra čiuopiamos kaip dariniai, keliantys skausmą, gali atsirasti išskyros iš spenelių (6).

Nors krūties cistos gali būti aptinkamos atliekant mamografiją, mamografijos jautrumas ir specifiskumas, vertinant cistas, nepakankamas atskirti skirtingus cistų tipus (5). Tikslėnei diagnostikai gali būti naudojamas ultragarsinis tyrimas, elastografija, biopsija, retais atvejais magnetinio rezonanso tomografija (5). Visi radiologiniai krūtų vaizdai vertinami pagal BI-RADS klasifikaciją, kadangi ji padeda tiksliau aprašyti krūties cistų pobūdį, įvertinti piktybinių pokyčių riziką (5). Taigi norint tinkamai pasirinkti tolimesnę gydymo ar stebėjimo taktiką svarbu tiksliai nustatyti krūties cistų tipą.

Krūties cistų diagnostika yra aktuali dėl didelio jų paplitimo, morfologinės įvairovės ir besimptomės eigos (1). Nors didžioji dalis krūties cistų neturi piktybinio potencialo, bet kai kurie cistų tipai, ypač turintys solidinių komponentų, gali būti susiję su didesne krūties vėžio rizika (7). Kai kurios piktybinės krūtų ligos gali imituoti cistinius darinius (5). Klaidingai įvertinus cistą kaip nepiktybinę, uždeliamas piktybinių darinių diagnozavimas, o klaidingai įvertinus nepiktybinį darinį kaip įtartą, pacientės patiria nerimą ir atliekami pertekliniai invaziniai tyrimai (1,5).

Darbo tikslas: apžvelgti krūties cistų tipus, jų vystymosi mechanizmus, kliniką, diagnostikos bei gydymo metodus ir įvertinti jų ryšį su krūties vėžio atsiradimo rizika, remiantis naujausiomis (paskutinių 10 metų laikotarpio) publikacijomis.

Darbo uždaviniai:

1. Apibūdinti krūties cistų tipus pagal morfologinius požymius.

2. Apžvelgti krūties cistų diagnostikos metodus - klinikinis ištirimas, vaizdinimo tyrimai, biopsijos.
3. Aptarti krūties cistų gydymo strategijas - stebėseną, intervencinės procedūros, chirurginis gydymas.
4. Įvertinti galimas krūties cistų ir rizikos susirgti krūties vėžiu sąsajas, diferencinę diagnostiką.

2. LITERATŪROS ŠALTINIŲ PAIEŠKOS IR ATRANKOS STRATEGIJA

Atliekant šią literatūros apžvalgą moksliniai šaltiniai buvo atrenkami *Pubmed*, *Sage Journals*, *ClinicalKey*, *EBSCOhost* duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai bei jų junginiai anglų kalba: *breast cysts*, *breast cancer*, *simple breast cysts*, *complex breast cysts*, *complicated breast cysts*, *ultrasound*, *mammography*. Paieškai naudoti loginiai operatoriai „AND” bei „OR”, tai leido padidinti paieškos efektyvumą, sumažinti nesusijusių su iškeltu darbo tikslu bei uždaviniais publikacijų skaičių.

Buvo analizuojami 2014-2025 metais publikuoti moksliniai straipsniai. Naudoti šie įtraukimo kriterijai: laisvai prieinamos publikacijos, atitinkančios literatūros apžvalgos temą, tikslą, uždavinius, publikuotos anglų kalba. Remiantis šiais kriterijais buvo atrinkti 58 straipsniai.

REZULTATAI:

3. EPIDEMIOLOGIJA

Krūties cistos yra vieni dažniausiai nustatomų neproliferacinių krūties pakitimų, aptinkamų trečdaliui 35-50 metų amžiaus moterų (8). Jų atsiradimas, kiekis ir dydis priklauso nuo hormoninių svyravimų, krūties skiltelių vystymosi, bei krūties audinio involiucijos (8,9). Dėl padidėjusios estrogeno koncentracijos bei sumažėjusios progesterono koncentracijos, krūties cistos dažniausiai aptinkamos premenopauzės laikotarpiu, po menopauzės jų dažnis mažėja (1,8).

Būklės, sąlygojančios hormonų disbalansą, tokios kaip policistinių kiaušidžių sindromas ir hiperandrogenizmas, gali apie 3 kartus padidinti fibrocistinių pakitimų riziką 17-36 metų amžiaus moterims, kadangi sukelia inhibicinį poveikį progesteronui (8). Fibrocistiniai krūties pokyčiai – tai dažni, neuždegiminiai, nepiktybiniai krūties audinio pakitimai, kuriems būdingi įvairaus laipsnio cistiniai pokyčiai ir fibrozė (10). Moterims, kurioms fibrocistiniai pokyčiai, įskaitant krūties cistas, atsiranda prieš menopauzę, dažniausiai regresuoja arba išnyksta po menopauzės dėl estrogeno koncentracijos sumažėjimo (1,8). Postmenopauzėje, vartojant pakaitinę hormonų terapiją, krūties cistos gali padidėti

arba atsirasti naujai, priklausomai nuo terapijos vartojimo trukmės bei gaunamos hormonų dozės (8,11,12).

Krūties cistų atsiradimas priklauso ne tik nuo hormoninių veiksnių bet ir nuo įvairių reprodukcinių ir antropometrinių veiksnių (11). A. Johansson ir kt. atliktame restrospektyviniame kohortiniame tyrime į kurį buvo įtraukos 61 617 moterų, o 5341 iš jų buvo nustatyti gerybiniai krūtų pakitimai, buvo nustatyta, kad negimdžiusioms premenopauzinio amžiaus moterims, palyginus su pagimdžiusiomis 3 ir daugiau vaikų, nustatyta reikšmingai didesnė krūtų cistų išsivystymo rizika (rizikos santykis 1.38, 95 % PI, 1.03–1.85) (11). Šiame tyrime taip pat buvo nustatyta, kad negimdžiusios moterų, palyginus su gimdžiusiomis vieną kartą, turėjo 26 % mažesnę krūtų cistų išsivystymo riziką (rizikos santykis 0,74, 95 % PI, 1.03–1.85) (11).

Kūno masės indeksas (KMI) taip pat gali būti susijęs su krūties cistų atsiradimu (11). Nutukimą turinčios moterų (KMI >30), palyginus su normalaus svorio moterimis (KMI 18,5-25), turėjo mažesnę krūties cistų atsiradimo riziką, ypač premenopauziniu laikotarpiu (rizikos santykis 0,53, 95 % PI 0,40-0,71) (11). Be to, moterims, kurių šeimos anamnezėje yra krūties vėžio atvejų, krūties cistų išsivystymo rizika premenopauzėje ir perimenopauzėje yra apie 40 % didesnė, palyginti su moterimis, neturinčiomis šeiminių polinkio anamnezės (rizikos santykis atitinkamai 1,41 ir 1,42) (11).

4. KRŪTIES ANATOMIJA

Suaugusios moters krūtys yra ant priekinės krūtinės sienos, tarp antro ir šešto šonkaulio vertikalioje ašyje bei tarp krūtinkaulio krašto ir vidurinės pažasties linijos (13). Du trečdaliai krūties audinio yra virš didžiojo krūtinės (lot. *pectoralis major*) raumens, o likusi dalis yra išsidėsčiusi virš priekinio dantytojo (lot. *serratus anterior*) raumens (13).

Krūtį sudaro trys pagrindiniai struktūriniai komponentai- oda, fascijos, krūties parenchima (13). Po krūties oda yra paviršinė fascija, kuri kartu su giliaja fascija apgaubia pagrindinę krūties dalį- krūties parenchimą (13). Krūties parenchima yra sudaryta iš liaukinio epitelio, jungiamojo bei riebalinio audinio ląstelių (13). Liaukinis audinys sudaro apie 10-15 % suaugusios moters krūties ir yra suskirstytas į 15-20 pagrindinių skilčių, o kiekviena iš jų yra sudaryta iš 10-100 smulkesnių skiltelių (13). Šiose skiltelėse yra acinusai, kuriuose laktacijos metu yra gaminamas ir kaupiamas pienas (13,14).

Pieno nutekėjimą užtikrina latakų sistema, kuri prasideda intralobuliniais latakais, susiliejančiais į interlobulinius latakus, kurie iš kiekvienos skiltelės nuteka ir susijungia į pagrindinius pieno latakus (14). Artėjant prie spenelio, šie latakai išsiplečia ir sudaro pieno latakėlių praplatėjimus - sinusus (13,14). Pieno latakėlių praplatėjimai - sinusai per surenkamuosius latakus atsiveria spenelio paviršiuje (14).

Krūties skiltys yra atskirtos fibrozinėmis pertvaromis ir jungiamojo audinio stroma kuri suteikia krūties audiniui struktūrinį palaikymą (14). Premenopauzėje, dėl estrogenų koncentracijos svyravimo yra stimuliuojama augimo faktorių raiška, skatinanti fibrozę ar jungiamojo audinio proliferaciją (13,14). Tai gali sukelti latakėlių obstrukciją ir skatinti krūties cistų atsiradimą (14).

Terminalinis duktalinis vienetas yra pagrindinis funkcinis ir struktūrinis krūties vienetas, sudarytas iš acinuso, intralobulinio terminalinio latakų ir ekstralobulinio latakų (14). Iš šio vieneto išsivysto daugelis krūties patologijų, įskaitant krūties cistas ir apie 90 % visų krūties karcinomų (14). Dėl šios priežasties terminalinio duktalinio vieneto pokyčiai turi didelę reikšmę daugelio krūties ligų patogenezėi (14).

5. KRŪTIES AUDINIO TANKUMAS IR JO REIKŠMĖ

Krūties audinio sudėtis kinta priklausomai nuo menstruacinio ciklo, amžiaus, kūno masės indekso ir kitų veiksnių, įskaitant paveldimumą (15). Vienas svarbiausių krūties audinio ypatumų yra jo tankumas, kuris priklauso nuo liaukinio ir riebalinio audinio santykio bei yra vertinamas atliekant mamografiją ar ultragarsinį tyrimą (15,16).

Liaukinio audinio sudėtis ir apimtis priklauso nuo estrogenų, progesterono. Menstruacinio ciklo metu dėl epitelinių ląstelių proliferacijos ir padidėjusios kraujotakos, krūties struktūra kinta (15). Nėštumo metu krūties tūris padidėja dėl alveolių ir susijusių latakų pokyčių (15, 16). Menopauzės metu krūties liaukinis audinys atrofuojasi, todėl krūties audinio tankumas sumažėja (15). Vartojant pakaitinę hormonų terapiją gali padidėti krūties tankumas, kadangi skatina epitelio proliferaciją, (15).

Esant tankiam krūties audiniui 4-6 kartus padidėja krūties vėžio rizika, tampa sudėtingesnė mamografinė diagnostika, gali užmaskuoti krūties vėžį, neproliferacinius krūties pažeidimus, įskaitant, krūties cistas (16).

6. KRŪTIES CISTŲ FORMAVIMOSI MECHANIZMAS

Pagrindinių cistų susidarymo veiksniu laikomas hormonų disbalansas (8). Padidėjusi estrogeno koncentracija, palyginus su progesteronu, sukelia latakų ir kraujagyslių išsiplėtimą, stromos audinių proliferaciją ir skysčių susilaikymą (8). Šie procesai lemia fibrocistinius krūties audinio pokyčius, įskaitant ir cistų susidarymą (8).

Vienas iš pagrindinių krūties cistų formavimosi mechanizmų yra krūties terminalinio duktalinio vieneto išsiplėtimas bei deformacija (5). Krūties acinusas pradeda gaminti daugiau sekreto, kuris

kaupiasi, dėl to acinusai palaipsniui pradeda plėstis, kol susilieja bei suformuoja skysčiu užpildytą ertmę cistą (5,7,17).

Be hormoninių pokyčių, prie krūtų cistų formavimosi gali prisidėti fibrozė (18). Dėl fibrozės krūties latako epitelis sustorėja, dėl to besivystanti krūties skiltelė gali ankstyvame vystymosi etape involiucionuoti (18). Tai lemia, kad aplinkinė stroma išnyksta, gretimi latakėliai suyra, susiformuoja epitelium išklotas darinys, kuris visiškai atsiskiria nuo aplinkinių audinių (18). Šis darinys plečiasi dėl acinusų sekrecijos ir ilgainiui suformuoja savarankišką, skysčiu užpildytą ertmę - cistą (18).

Paprastos cistos yra jautrios hormonams, reaguoja į ciklinius hormoninius pokyčius, dėl šio jautrumo paprastos cistos dažniausiai atsiranda premenopauzėje, o menopauzės metu išnyksta, tačiau, jeigu menopauzės metu vartojama pakaitinė hormonų terapija, irgi gali atsirasti (3).

Kompleksinių, komplikuotų cistų susiformavimui hormoniniai pokyčiai turi įtakos, bet mažesnę negu paprastoms cistoms (1,19). Jų susiformavimui turi įtakos įvairūs patologiniai mechanizmai - uždegiminis atsakas, kuris gali atsirasti dėl lėtinio mastito, periduktalinio uždegimo, dėl riebalų nekrozės, taip pat struktūriniai pakitimai, kuriuos gali sukelti neoplastiniai pakitimai, pavyzdžiui, intraduktalinės papilomos (1,19). Dėl šių procesų sukeliamą latakų obstrukciją, jie pradeda plėstis, juose pradeda kauptis sekretas, kietieji komponentai, pavyzdžiui, baltyminiai konglomeratai, nekrozinis audinys, bei susiformuoja komplikuota krūtų cista (1,19).

7. KRŪTIES CISTŲ KLINIKA

Krūtų įvertinimas prasideda nuo pacientės apklausos, anamnezės surinkimo bei fizinio krūtų ištyrimo (20). Nustatyta, kad jeigu naujai aptiktas krūties darinys sparčiai didėja, jis dažniau būna susijęs su piktybiniais pokyčiais, o jeigu darinio dydis yra svyruojantis t.y. - cikliška didėja ir sumažėja- dažniau būna susijęs su cistiniais pokyčiais (20).

Krūties cistų klinikiniai požymiai yra įvairūs. Jos gali būti aptinkamos atsitiktinai apčiuopos metu kaip lygūs, elastingi, paslankūs bei neskausmingi dariniai (1,8,20). Kartais gali pasireikšti eritema, odos pokyčiai, skausmas (tiek ciklinis, tiek neciklinis), išskyros iš spenelių, pacientės gali varginti padidėjęs krūtų jautrumas (3,6,12).

Krūties cistos dažniausiai išsivysto krūties viršutiniame išoriniame kvadrante, kadangi šioje srityje yra didžiausias liaukinio audinio kiekis (8,21). Nors apčiuopa yra labai svarbi, vertinant krūties darinius, tačiau nepakankamai jautri pirminės diagnostikos dalis, norint atskirti krūties cistinius darinius nuo kitų solidinių krūties darinių, ypač kai dariniai lokalizuoti giliai krūties audinyje (3).

8. DIAGNOSTIKOS METODAI

Dažniausiai krūties cistinių pokyčių įvertinimui yra atliekamas ultragarsinis tyrimas, mamografija ir biopsija (8). Detalesnis kiekvieno metodo pritaikymas aprašomas prie atskirų cistų tipų.

8.1. MAMOGRAFIJA

Mamografija - tai mažos dozės rentgeno spindulių tyrimo metodas, naudojamas tiek apčiuopiamų, tiek neapčiuopiamų krūties darinių diagnostikai (22). Atrankinė mamografija atliekama moterims neturinčioms jokių simptomų (22). Atliekant atrankinę mamografiją, kiekvienos krūties vaizdai atliekami dviejose projekcijose: mediolateralinėje įstrižinėje, šioje projekcijoje krūtis vaizduojama įstrižai iš vidinės į išorinę pusę, bei kraniokaudalinėje projekcija, šioje projekcijoje krūtis vaizduojama iš viršaus į apačią (21,22). Dviejų projekcijų naudojimas padeda tiksliau nustatyti pakitimų lokalizaciją tam tikrame krūties kvadrante bei padidina mamografijos jautrumą (22).

Mamografija yra vienas geriausių ankstyvosios vėžio diagnostikos tyrimų (22). Mamografijos jautrumas siekia 85-95 %, kai nėra jokių krūties ligų simptomų (22,23). Tai vienintelis krūtų vaizdinės diagnostikos metodas, kuris, remiantis klinikiniais atsitiktinių imčių tyrimais, sumažina su krūties vėžiu susijusį mirtingumą (22, 23). Tyrimuose buvo nustatyta, kad moterims, kurioms buvo atlikta atrankinė mamografija, su krūties vėžiu susijęs mirtingumas buvo apie 22 % mažesnis, palyginus su moterimis, kurioms atrankinė mamografija nebuvo taikyta (22,23).

Naudojant šią prevencijos programą, ne tik sumažinamas mirtingumas, bet ir su gydymu susijusios komplikacijos, nes anksti diagnozuoti navikai būna mažesni ir ankstyvesnės stadijos nei tie, kurie nustatomi, atsiradus simptomams (23). Lietuvoje atrankinė mamografija atliekama 45-74 (imtinai) metų moterims kas dvejus metus.

Diagnosticinė mamografija atliekama pacientėms, turinčioms krūties patologijos simptomų arba siekiant patikslinti atrankinės mamografijos metu aptiktus pakitimus. Gali būti atliekamos papildomos mamografijos projekcijos, tokios kaip šoninė ar tikslinė (21).

Maždaug 50 %. moterų iki 50 metų ir trečdalis vyresnių moterų turi padidėjusio tankumo krūties audinį, todėl nauji dariniai sunkiau pastebimi (22). Tankiame krūties audinyje krūties cistos gali būti sunkiau pastebimos, kadangi tiek liaukinis audinys, dėl kurio krūties audinys yra tankus, tiek piktybiniai dariniai ar kalcinatai mamogramoje matomi baltos spalvos (22). Tuo tarpu krūtyse, kuriose vyrauja riebalinis audinys, nauji pakitimai lengviau išryškėja, nes riebalinis audinys mamogramoje atrodo juodas, todėl pakitimai balta spalva išsiskiria riebalinio audinio fone (22,24).

Kadangi krūtų audinio tankumas daro įtaką mamografijos jautrumui, Amerikos Radiologijos Kolegija rekomenduoja, vertinant mamogramas, vertinti ir krūtų tankį (22).

Krūtų tankumas mamografijoje klasifikuojas į keturias ACR kategorijas, kurios atspindi liaukinio ir jungiamojo audinio kiekį, kategorijos pateikiamos 1 lentelėje (14,16). Jeigu krūtyse daugiau riebalinio audinio, jos yra priskiriamos A ar B kategorijai, jose yra lengviau pastebimi nauji dariniai (pvz.: cistos) (16). Mamografijos jautrumas yra atvirkščiai proporcingas krūties audinio tankumo laipsniui, kuo tankesnis krūties audinys, tuo mažesnis mamografijos jautrumas (24).

1 Lentelė. ACR krūtų tankumo kategorijos (14,16,24).

Krūtų tankumo kategorija	Apibūdinimas	Mamografijos jautrumas
A kategorija	Krūties audinyje vyrauja riebalinis audinys.	Beveik 100 %.
B kategorija	Krūties audinį sudaro išsklaidytas fibroliaukinis audinys. Didžiąją audinio dalį sudaro riebalinis audinys, tačiau yra pavienių liaukinio ir jungiamojo audinio plotų.	83,9 %.
C kategorija	Krūties audinį sudaro heterogeniškai tankus audinys. Didžiąją audinio dalį sudaro liaukinis ir jungiamasis audinys, riebalinio audinio kiekis mažesnis.	72,9 %.
D kategorija	Krūties audinį sudaro labai tankus audinys- vyrauja liaukinis ir jungiamasis audinys, o riebalinio audinio beveik nėra.	50 %.

Krūties cistos mamografijoje matomos kaip ovalios arba apvalios formos dariniai su aiškiomis arba iš dalies matomomis ribomis, kurių tankis yra lygus arba mažesnis nei aplinkinio krūties parenchimos audinio (5). Norint tiksliau įvertinti krūties cistas ir jas diferencijuoti nuo kitų darinių, atliekamas ultragarsinis tyrimas, kuris yra tikslesnis, esant tankiam krūties audiniui ir yra būtinas, norint įvertinti cistų struktūrą (5).

8.2. ULTRAGARSINIS TYRIMAS

Nors mamografija išlieka auksiniu standartu ankstyvai krūties vėžio diagnostikai, jos jautrumas mažėja, esant didesniai krūties audinio tankumui (8,25). Tuo tarpu ultragarsinis tyrimas yra tikslesnis esant tankesniai krūties audiniui, todėl jis yra laikomas pirmo pasirinkimo metodu, tiriant cistinius pokyčius (9,26). Jaunesnių moterų krūtyse vyrauja liaukinis audinys, todėl jų krūties audinys yra tankesnis (21). Dėl šios priežasties moterims iki 40 metų, aptikus krūties pokyčius, rekomenduojama naudoti ultragarsinį tyrimą, o ne mamografiją (27).

Kadangi ultragarsinis tyrimas yra neinvazinis, neskausmingas, nenaudojantis jonizuojančios spinduliuotės metodas, jis gali būti taikomas ir nėščioms pacientėms be papildomos apsaugos (20). Mamografija tokiu atveju turėtų būti atliekama tik įtariant onkologinius pakitimus krūtyse, taikant papildomą pilvo apsaugą (20,22). Ultragarsinis tyrimas gali būti naudojamas kaip papildomas tyrimas, mamografiijoje aptikus įtartinus pakitimus (25). Naudojant abu metodus, mamografiją ir ultragarsinį tyrimą, krūties vėžio aptikimo jautrumas padidėja iki 97,3 %, o ultragarso klaidingai teigiamų rezultatų rodiklis siekia 2,4 % (25).

Ultragarso suteikia greitą ir tikslų cistos turinio (skysčio, kietų dalių ar mišrių komponentų) ir sandaros (echogeninių (ultragarso bangas atsispindinčių) nuosėdų, sienelės storio, pertvarų, kraujotakos) įvertinimą (9).

Ultragarsiniame tyrime krūties audinio vaizdas priklauso nuo riebalinio ir liaukinio audinio santykio (20). Kadangi oda, jungiamasis audinys ir liaukinis audinys atspindi ultragarso bangas ultragarsiniame vaizde vaizduojamos kaip hiperechogeniškos (baltos) struktūros (28). Riebalinis audinys vaizduojamas kaip hipoechogeniška - vidutinio pilkumo- struktūra su siaurėjančiais kraštais (28). Piktybiniai pokyčiai dažniausiai yra hipoechogeniški – tamsesni- negu kiti audiniai, gali būti stebimos sustorėjusios cistų sienelės, storas pertvaros, mišrūs kietos/skystos struktūros komponentai (9, 20).

Krūties darinį supantys audiniai, gali suteikti informacijos diferenciacijai, ar tai cistinis darinys, ar solidinis darinys (5). Nepiktybinius krūtų darinius supantis audinys dažniausiai turi normalią parenchimos struktūrą, tuo tarpu piktybiniai dariniai įsiskverbia bei pažeidžia aplinkinės parenchimos struktūrą, todėl jų kraštai gali būti kampuoti, dyglių formos ar neryškūs (5). Echogeninio krašto, dar vadinamo hiperechogeniniu kraštu, buvimas rodo, kad yra sutrikdyta normali audinio struktūra bei kelia įtarimą dėl piktybinių pokyčių (5).

Ultragarsinis tyrimas yra svarbi diagnostinė priemonė vertinant krūties darinius, ypač atskiriant cistinius ir solidinius krūtų darinius (20, 28).

Krūties cistinis darinys klasifikuojamas kaip nepiktybinis, pagal ultragarsinio tyrimo rezultatus, turi atitikti trys požymius (28). Pirma - darinys turi būti anechogeninis (28). Kadangi cista yra skysčio pripildyta, ultragarso bangos laisvai per ją prasiskverbia, nesugrįžta atgal į daviklį, nesukuriami aidai (28). Dėl to ultragarsiniame vaizde cistinis darinys matomas kaip juoda struktūra - anechogeninė (28). Jei cistoje matomi vidiniai aidai (struktūros, atspindinčios ultragarso bangas), tai gali būti komplikuota arba kompleksinė cista (28). Jeigu stebimi solidiniai komponentai ar pertvara, reiktų diferencijuoti su galimai piktybiniais dariniais (28).

Antra, atliekant ultragarsinį tyrimą, turi būti stebima užpakalinė akustinė amplifikacija (25,28). Kadangi cista yra užpildyta skysčiu, kuris neatspindi ir nesugeria ultragarso bangų, ultragarso bangos lengvai prasiskverbia pro cistinį darinį, dėl to audiniai, esantys už cistos, gauna daugiau ultragarso energijos ir atrodo hiperechogeniškesni (baltesnis vaizdas ultragarsiniame vaizde) nei aplinkinės struktūros (28).

Trečias požymis yra plona sienelė (25,28). Paprastos, nepiktybinės cistos yra apsuptos vienasluoksniu epitelium, todėl jų sienelės yra plonos ir ultragarsiniame vaizde matomos kaip plonos linijos (25, 28). Jeigu sienelė yra sustorėjusi arba netolygi, tai gali būti komplikuota ar kompleksinė cista, todėl gali būti reikalingas papildomas ištyrimas (28).

Jeigu stebimas darinys neatitinka šių trijų kriterijų, arba stebimas solidinis darinys, galima įtarti piktybiškumo riziką (28).

Spalvinis ir galios doplerio ultragarsas padeda atskirti skysčiu užpildytus darinius nuo solidinių darinių, nes leidžia įvertinti kraujotaką (5). Kai kuriais atvejais piktybiniai navikai, metastaziniai limfmazgiai gali atrodyti anechogeniniai, tačiau tai, kad yra vidinė kraujotaka, atmeta paprastos cistos diagnozę, bei padidina piktybiškumo riziką (5).

Pagal ultragarsinio tyrimo rezultatus, cistos yra skirstomos į paprastas, komplikuotas ir kompleksines (9).

8.3.ELASTOGRAFIJA

Krūties elastografija yra vienas naujausių ultragarsinio tyrimo metodų. Šis metodas leidžia įvertinti krūties darinius pagal audinių standumo matavimus krūties darinyje bei aplinkiniuose audiniuose (5,27). Krūties elastografija yra naudojama kaip papildomas tyrimas po atlikto B režimo ultragarso ar mamografijos (27). M. Zahran ir kt. atliktame tyrime buvo nustatyta, kad derinant B režimo ultragarsinį tyrimą su elastografija diagnostinis tikslumas yra didesnis, negu taikant šiuos metodus atskirai – jautrumas padidėja iki 86,6 %, o specifiškumas iki 90,4 % (29).

Elastografijos veikimo principas yra susijęs su audiniu elastingumu (27). Elastingumas yra audinio gebėjimas deformuotis, veikiant išorinei jėgai, ir grįžti į pradinį dydį bei formą, kai ši jėga yra pašalinama (27). Audinio deformacija yra atvirkščiai proporcinga jo standumui, o sugrįžimo į pradinę būseną greitis priklauso nuo audinio histologinės sudėties (27). Įprastai riebalinis audinys lengvai deformuojasi, o fibroziniai ar piktybiniai audiniai lėčiau grįžta į pradinę būseną (27). Remiantis šiais principais, elastografijos metu gauta informacija paverčiama spalviniu kodavimu, kuris padeda įvertinti deformacijos laipsnį ir darinio tarpusavio santykį (27). Itoh ir kt. pasiūlė 5 balų vertinimo sistemą, apibūdinančią darinio elastingumo savybes (27). Žalia spalva reiškia minkštumą, o mėlyna- standumą (27).

Krūties cistoms elastografija taikoma kaip papildomas ultragarsinio tyrimo metodas, siekiant padidinti diagnostinį tikslumą (27). Elastografijoje krūties cistos atrodo kaip standūs, mažai deformuojami dariniai, dažniausiai vaizduojami mėlyna spalva (27). Krūties cistos dėl mažo suspaudžiamumo pasižymi aukštu deformacijos santykiu (27). Dėl šių požymių cistos gali būti klaidingai interpretuojamos kaip solidiniai dariniai (27).

Vienas iš aprašytų požymių, kuris rodo, kai tai yra paprasta cista ar komplikauta cista, yra “taikinio” artefaktas, kuriam būdinga centre bei užpakaliniame vaizde esanti šviesi sritis, juodas žiedas (5). Šio artefakto radimas gali padėti sumažinti nereikalingų biopsijų atlikimą komplikuotoms cistoms, kurios pilkos skalės ultragarsu (B režimu), atrodo kaip solidiniai dariniai (5).

8.4.MAGNETINIO REZONANSO TOMOGRAFIJA

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) yra dar vienas metodas, kuris yra naudojamas krūties pokyčių diagnostikai. Šis tyrimas yra pagrįstas stipraus magnetinio lauko, kurį sukuria aukštos kokybės magnetas, bei mažos energijos elektromagnetinių bangų naudojimu (30). Šios bangos yra skleidžiamos ir priimamos specialių magneto ričių viduje, kurie išdėstomi prie tiriamosios kūno dalies (30).

Naudojant MRT galima atskirti įvairius krūtų pokyčius, tačiau norint diagnozuoti ar atmesti krūtų vėžį reikia į veną suleisti gadolinio turinčią kontrastinę medžiagą (30).

MR metodai, tokie kaip dinaminė kontrastinė MRT, MRT difuzijos režimu, MR spektroskopinė analizė suteikia informacijos apie cheminę aplinką krūties pokyčio vietoje, o šios informacijos negalime gauti atliekant ultragarsinį tyrimą. (31).

Krūties MRT tampa vis svarbesniu ir labiau standartizuotu tyrimu diagnozuojant krūties pokyčius (31). Krūtų MRT turi didelį jautrumą, todėl skiriamas, didelę krūtų vėžio riziką turinčių moterų patikrai (30). Krūties MRT taip pat naudojama naujai diagnozuoto krūties vėžio stadijavimui prieš operaciją,

krūtų implantų būklės (silikoninių implantų vientisumo) įvertinimui, neoadjuvantinės chemoterapijos poveikio vertinimui (16).

Krūties cistos dažniausiai diagnozuojamos atsitiktinai, atliekant krūtų MRT dėl kitų indikacijų. Atliekant MRT yra aiškiai vizualizuojamas liaukinio ir riebalinio audinio pasiskirstymas (31). Dėl to MRT yra itin naudingas aptikti abipusius, daugiažidinius pažeidimus, jeigu krūtyje yra tankus krūties audinys t.y. daug liaukinio audinio (31).

8.5. BIRADS KATEGORIJOS

BI-RADS (krūtų vaizdinio tyrimo duomenų registravimo) klasifikacija – tai standartizuota klasifikavimo sistema, kuri yra skirta visų krūties radiologinių vaizdų įvertinimo aprašymui (18). BI-RADS klasifikacijoje pokyčiai yra suskirstyti į 7 kategorijas (2 lentelė) (17,18). Pagal šias kategorijas pateikiamos visų krūties vaizdinio tyrimų išvados (3,18). Ultragarsu vertinant krūties cistas taip pat naudojama BI-RADS klasifikacija, vertinama darinio forma, kraštai, padėtis, echotekstūra, akustiniai pokyčiai už darinio, akustinis šešėlis, kraujotaka (7). Vertinant krūties cistas, nustatoma jų piktybiškumo riziką bei parenkama tolimesnė taktika - stebėjimas, ar papildomas ištyrimas (3,5).

Lentelė 2. BI-RADS klasifikacija (3).

BI-RADS kategorija	Apibūdinimas	Piktybiškumo tikimybė
BI-RADS 0	Neinformatyvus vaizdas. Reikalingas pakartotinas tyrimas arba palyginimas su anksčiau atliktais tyrimais.	Negalima įvertinti.
BI-RADS 1	Nėra pakitimų.	0 %
BI-RADS 2	Gerybiniai pakitimai.	0 %
BI-RADS 3	Galimai gerybiniai pakitimai.	Iki 2 %
BI-RADS 4	Galimai piktybiniai pakitimai.	$\geq 2\%$ ir $\leq 95\%$
BI-RADS 5	Piktybiniai pakitimai.	Virš 95 %
BI-RADS 6	Histologiškai patvirtinti piktybiniai pokyčiai	

8.6.BIOPSIJA (PLONOS/STOROS ADATOS)

Matomų pakitimų verifikacijai atliekama plonos adatos aspiracinė biopsija ar storos adatos biopsija, kiekvienas iš šių tyrimų turi savo privalumus bei trūkumus (15).

Plonos adatos aspiracinė biopsija atliekama norint gauti citologinius mėginius iš krūties darinio - gaunamos pavienės ląstelės (32). Šis tyrimo būdas atliekamas naudojant mažo skersmens adatą, kuri įvedama ultragarso kontrolėje (15). Tai yra minimaliai invazyvus, greitai atliekamas, nebrangus metodas, tačiau gauta tiriamoji medžiaga netinka histologiniam tyrimui (15). Jeigu yra nustatomos atipinės ląstelės ar piktybiniai pakitimai, reikia atlikti papildomą storos adatos biopsiją (15,32).

Plonos adatos aspiracinė biopsija naudojama komplikuočių cistų, seromų ir didelių, skausmingų hematomų drenažui (15). Taip pat gali būti atliekama skausmo sumažinimui, atsiradusiam dėl krūties abscesų ar skausmingų cistų (15). Jeigu pagal klinikinius požymius, ultragarsinio tyrimo rezultatus, krūties darinys neturi piktybinių pokyčių, plonos adatos biopsija galima būti atliekama diagnozei patvirtinti (32).

Storos adatos biopsija yra procedūra, kuriuos metu paimami keli vientisi audinio fragmentai, todėl atliekamas tiriamosios medžiagos histologinis tyrimas (15, 32). Tai tikslesnis metodas, negu plonos adatos biopsija, kadangi galima įvertinti audinį, o ne pavienes ląstelės, atlikti molekulinis tyrimas (15). Procedūra dažniausia atliekama ultragarso kontrolėje (kai pakitimai matomi tik mamografiškai, biopsija atliekama rentgeno kontrolėje), naudojama storesnė automatinė adata (14G storio) (15). Vietinėje neįtautoje per mažą odos pjūvį įvedama adata ir paimami keli audinių mėginiai, gauta medžiaga dedama į formalino tirpalą ir siunčiama gydytojo patologo konsultacijai (15). Ši biopsija atliekama esant įtartinėms pakitimams (BIRADS 4,5), pažasties limfmazgių įvertinimui (15). Kartais šios procedūros metu yra įdedamas žymeklis, kad būtų matoma tiksli pakitimo vieta atliekant pakartotinius tyrimus po gydymo (15,32). Storos adatos biopsijos jautrumas atliekant ultragarso kontrolėje siekia 97-99 %. (32).

Biopsijos metodo pasirinkimas esant cistoms priklauso nuo klinikinės situacijos. Plonos adatos aspiracija ultragarso kontrolėje atliekama, esant paprastoms cistoms (33). Tuo tarpu, jeigu cista turi kalcinatų, storas pertvaras, kietus elementus, atliekama storos adatos biopsija (33).

Cistos turinio spalva ir klampumas būna skirtingas – gali būti skaidrus, balkšvas, nepermatomas, tamsiai žalias, melsvos ar pilkos spalvos sekretas, tačiau cistos turinio spalva neturi diagnostinės reikšmės, jeigu aspiratas yra kraujingas, būtina siųsti tolimesniam ištyrimui (17,33).

Kartais kyla sunkumų atliekant aspiracijas - kai plonos adatos aspiracinės biopsijos metu ištraukiamas skystis iš cistos, ji gali subliūkti, dėl šios priežasties, jeigu tai buvo komplikauta cista, turinti kietųjų komponentų, ji gali tapti sunkiai vizualizuojama (1). Jeigu reikia paimti kietojo

komponento mėginį ar yra suplanuota cistos pašalinimo operacija, tai tampa sudėtingiau atlikti (1). Planuojant iš anksto – galima naudoti žymeklio įdėjimą, arba iš karto atlikti ekscizinę biopsiją, kai pašalinamas visas darinys – ištyrimo tikslu (1).

8.7. HISTOLOGINIS TYRIMAS

Krūties cistas tiriant histologiškai stebima epitelio hiperplazija ir latakų išsiplėtimas, stromos ląstelės išsidėsčiusios aplink latakus (parikanalikuliniu būdu) (18,33). Krūties cistos atsiranda iš krūties terminalinio duktalinio vieneto, kurie išsiplečia ir suformuoja mažas cistas, kuriuos tarpusavyje gali susijungti ir sudaryti makrocistas. Cistos, kurių skersmuo 1-2 mm, yra išklotos kubiniu ar apokrininiu liaukiniu epitelium ir turi išorinį mioepitelinį sluoksnį. Didesnės cistos būna padengtos suplokštėjusiu epitelium, kai kuriais atvejais epitelio sluoksnis gali būti visiškai sunykęs (1). Cistos sienelėje gali būti stebima fibrozė ar pavienės uždegiminės ląstelės (1).

Cistai plyšus, gali prasidėti uždegiminė reakcija, kuriuos metu aptinkami makrofagai, cholesterolio kristalai. Cistų turinys gali būti nuo skaidraus iki drumzlinio, įvairių spalvų, dažniausiai gelsvas ar rudas dėl hemoglobino skilimo produktų, lipidų kaupimosi, ar apokrininės sekrecijos produktų.

9. KRŪTIES CISTŲ KLASIFIKACIJA IR APRAŠYMAS

Pagal vaizdinius tyrimus cistiniai krūties pokyčiai gali būti klasifikuojami į paprastas, komplikuotas, kompleksines cistas (1,5).

9.1. PAPRASTOS CISTOS

Paprastos krūties cistos yra skysčiu užpildyti ovalūs arba apvalūs dariniai, susiformuojantys iš krūties terminalinio duktalinio vieneto (5). Cistos sienelė išklota vienasluoksniu epitelium, dėl to jų sienelės yra plonos, neturi jokių kietųjų komponentų, kraujotakos požymių (1,5,9,34). Įprastai paprastos cistos neturi piktybinio potencialo, bei yra priskiriamos BI-RADS 2 kategorijai (5,9,33).

Singh N. ir kt. atliktame retrospektyviniame stebėjimo tyrime nustatė, kad paprastos cistos sudaro 39,6 % visų cistinių krūties pokyčių (11). Paprastos cistos dažniausiai diagnozuojamos 30-50 metų amžiaus moterims, o bendras paplitimas siekia 20-50 % moterų populiacijoje (5). Svarbu vaidmenį jų atsiradimui turi hormonų pusiausvyros pokyčiai - paprastos cistos yra jautrios hormonams, todėl dažniausiai aptinkamos premenopauzės arba menopauzės metu moterims, kurios vartojo estrogenų pakaitinę terapiją (3).

Paprastų krūties cistų dydis ir kiekis būna skirtingas - gali būti pavienės ar daugybinės, difuziškai išsidėsčiusios krūties audinyje (5). Krūties cistos gali atsirasti bet kuriame krūties kvadrante, tačiau dažniausiai aptinkamos viršutiniame išoriniame krūties kvadrante (5).

Tiksliausias tyrimas cistų nustatymui yra ultragarsinis tyrimas. Šio tyrimo tikslumas diagnozuojant paprastas cistas siekia 98 % (3). Ultragarinio tyrimo metu cistos vaizduojamos kaip aiškiomis ribomis, anechogeniniai dariniai, be kalcinatų, su užpakaline akustine amplifikacija (3,7,9).

Paprastos cistos neturi matomos kraujotakos bei vidinių atspindžių, priešingai nei solidiniai ar kompleksiniai krūtų dariniai (3,5,7,9,34). Kartais paprastos cistos turi pertvaras, tačiau jos yra plonesnės nei 0,5 mm (3). Jeigu cistos viršija 3 mm, jos gali būti apčiuopiamos (3).

Mamogramoje paprastos cistos gali būti matomos kaip aiškių kontūrų apvalūs arba ovalūs dariniai, dažniausiai mažo tankio (3,5). Kadangi jos yra mažo tankio per jas gali būti matomas normalus liaukinis audinys bei parenchimos struktūros (3,5). Rekomenduojama po mamogramos atlikti ultragarsinį tyrimą, kadangi jis padeda geriau įvertinti pokyčius, jeigu yra tankus audinys, bei atskirti cistas nuo solidinių darinių (3).

Dar vienas tyrimo metodas yra mamografija su kontrastine medžiaga (5). Šiuo tyrimo metodu paprastos cistos matomos kaip ovalūs ar apvalūs dariniai žemos energijos vaizduose, cistos viduje nebus kaupiama kontrastinė medžiaga (5). Mamografijoje su kontrastine medžiaga gali būti stebimas „eklipsės požymis“ - darinys, kurio kraštuose kaupiamas kontrastas, o centrinėje nekaupiamas (5).

Magnetinio rezonanso tomografija paprastų cistų diagnostikai nėra pirmo pasirinkimo metodas. Tačiau atliekant šį tyrimą dėl kitų patologijų gali būti aptinkamos paprastos cistos. MRT vaizduose paprastos cistos matomos kaip ovalios arba apvalios struktūros, turinčios apibrėžtus kraštus, T2/STIR hiperintensyvios, T1 izo- ar hipointensyvios (5).

Kai yra patvirtinama, kad tai yra paprastos cistos, tolimesnis ištyrimas nereikalingas, pasirenkama stebėjimo taktika (5,9,34). Jei yra besimptomės krūties cistos intervencijos yra nereikalingos, tačiau jeigu yra simptomai, jaučiamas skausmas arba yra dokumentuotas greitas cistos padidėjimas, tuomet reikia atlikti cistos turinio aspiraciją (3,5,7,9,11). Plonos adatos aspiracija atliekama ultragarso kontrolėje, iš cistos yra pašalinamas skystis, todėl cista turėtų subliūkti ir palengvinti simptomus (3). Jeigu aspiruotas skystis yra skaidrus, jokių papildomų tyrimų atlikti nereikia (3). Tačiau jei iš cistos gaunamas turinys yra kraujingas, jį reikia siųsti citologinei analizei, siekiant atmesti piktybinius procesus (2,3,9). Jeigu aspiruotas skystis atrodo pūlingas, tyrimas siunčiamas mikrobiologiniam tyrimui (3).

Jeigu paprastoji cista neišnyksta po atliktos aspiracijos, cistos sienelės sustorėjimas yra asimetrinis ar aptinkamos atipinės ląstelės aspirote, turėtų būti paimta cistos sienelės biopsija (17).

9.1.1. SUSITELKUSIOS MIKROCISTOS

Prie paprastų cistų priskiriamos susitelkusios mikrocistos. Tai yra grupėmis išsidėsčiusios daugybinės mažos cistos (5). Jos gali būti aptinkamos ultragarsinio tyrimo metu kaip tarpusavyje susiję anechogeniški dariniai (3). Susitelkusios mikrocistos susidaro dėl daugybės terminalinių duktalinių vienetų išsiplėtimo (5). Jos gali būti išklotos suplokštėjusiu ar metaplastiniu apokrininiu epitelium (5). Susitelkusios mikrocistos dažniausiai atsiranda kartu su paprastomis ar komplikuotomis cistomis (5). Dažniausiai nustatomos 39-50 metų amžiaus moterims atsitiktinai atliekant mamografiją ar ultragarsinį tyrimą (5).

Mamografijoje, susitelkusios cistos stebimos kaip skiltėti ar ovalūs dariniai su apibrėžtais ar dalinai matomais kraštais (5). Ultragarsu, susitelkusios mikrocistos matomos kaip nedideli anechogeniški susitelkę dariniai, mažesni negu 2-3 mm, atskirti plonomis ($<0,5$ mm) pertvaromis ir neturintys solidinių komponentų (5).

Magnetinio rezonanso tomografijoje susitelkusios mikrocistos T2/STIR sekose atrodo kaip hiperintensyvūs ovalūs dariniai, kurie T1 vaizde yra izointensyvūs ar hipointensyvūs krūties parenchimoje (5). Postkontrastinėse sekose cistų periferijoje gali būti stebimas žiedo formos kontrasto kaupimas, tačiau cistų viduje neturi būti jokio kaupimo, tai patvirtina, kad jos yra nepiktybinės (5).

Kai ultragarsinio tyrimo metu susitelkusios mikrocistos yra aiškiai matomos, nėra jokių įtartinų pakitimų, jos priskiriamos BI-RADS 2 kategorijos pakitimams, nes jų piktybiškumo rizika yra labai maža (5). Jeigu susitelkusios cistos yra labai mažos, išsidėsčiusios giliai krūties audinyje, jas sudėtinga tinkamai įvertinti, tuomet jos priskiriamos BI-RADS 3 kategorijai, bei turėtų būti stebimos kartojant tyrimus po 6, 12, 24 mėnesių (5).

Tam tikri dariniai gali imituoti susitelkusias cistas. Mamografijoje jie gali pasireikšti kaip nauji dariniai, taip pat gali turėti kalcinatus, ir reikalauja didesnio specialisto atidumo, ypač jeigu aptinkamos pomenopauzino amžiaus moterims, kadangi taip gali atrodyti ir duktalinė karcinoma *in situ* (5).

9.2. KOMPLIKUOTOS CISTOS

Kompliktuotos cistos - tai dariniai, kurie ultragarsu matomi kaip ovalūs arba apvalūs aiškiai apibrėžti dariniai su plonomis sienelėmis, kurių viduje stebimas homogeniškas hipoechogeniškas turinys arba skysčio-skysčio lygis (5). Jų dažnis siekia apie 5 %, dažniausiai jos aptinkamos kaip besimptomiai dariniai 30-50 metų moterims (5). Dažnai kompliktuotos cistos atsiranda kartu su paprastomis cistomis ar susitelkusiomis mikrocistomis (5).

Kaip ir paprastos cistos, komplikotos cistos neturi kraujotakos, kietųjų komponentų, storų pertvarų ar sienelių, jų dydis gali keistis, gali lokalizuotis bet kuriame krūties kvadrante (3,4,5,9).

Tiriant ultragarsu, gali būti matomi homogeniniai vidiniai atspindžiai dėl skysčių ar nuosėdų (pavyzdžiui, baltymų, atsirandančių dėl ląstelių apykaitos, kraujo ar pūlių, pieno, cholesterolio kristalų) (3,5,9). Šios nuosėdos gali būti labai mažos masės, dėl to jos yra pakankamai mobilios, jas gali pajudinti ultragarso bangos, o keičiant paciento padėtį, jos gali keisti savo formą ar pasiskirstymą cistos viduje (3,5). Taip pat, keičiant pacientės padėtį, galima vizualizuoti skysčių lygį, o tai padeda diferencijuoti komplikotas cistas nuo kitų darinių (3,7). Jei darinio viduje yra nepaslankių struktūrų, kuriuos keičiant pacienės padėtį nekeičia savo padėties, tai gali kelti įtarimą dėl darinio piktybiškumo rizikos (3,7).

Mamografijoje komplikotos cistos stebimos kaip ovalūs arba apvalūs dariniai, kartais galima matyti sluoksniavimąsi ar „pieno kalcio“ kalcinatus (5). Šie požymiai dažniausiai rodo cistų nepiktybinį pobūdį (5). Sluoksniuoti kalcinatai aiškiau matomi šoninėje mamografijos projekcijoje (5). Dažniausiai, jeigu aptinkami tik „pieno kalcio“ kalcinatai, nereikalingas net tolimesnis vertinimas ultragarsu.

Nors dauguma krūties kalcinātų yra nepiktybiniai, tačiau mažesni nei < 1 mm kalcinatai dažniau yra susiję su piktybiniais pokyčiais ir yra sunkiau vizualizuojami (35). Visi makrokalcinatai iš pradžių formuojasi kaip mikrokalcinatai, todėl ankstyvose stadijose yra sudėtingiau įvertinti kalcinātų piktybiškumą (35). Dauguma duktalinės karcinomos *in situ* atvejų yra nustatomi, atliekant atrankinę mamografiją, pagal kalcinātų buvimą, kadangi ši karcinoma gali atsirasti prie kalcinātų, dėl to kalcinātų pobūdis turi būti išsamiai ištiriamas ir aprašomas (5,35).

Komplikotos cistos mamografijoje su kontrastine medžiaga bus panašios kaip ir paprastos cistos-mažos energijos vaizduose bus apvalios arba ovalios, nekaupiančios viduje kontrasto struktūros (5).

Piktybiškumo rizika komplikotų cistų yra mažesnė nei 2 procentai, todėl dažnai pasirenkama stebėjimo taktika, neatliekama biopsija (3,9). Abipusės, kintančio dydžio komplikotos cistos, neturinčios solidinių komponentų, turėtų būti vertinamas kaip gerybinės, priskiriamos BIRADS-2 kategorijai (5). Besimptomės komplikotos cistos su echogeniniais dariniais cistos viduje, kurie keičiant paciento padėčiai keičia savo padėtį, arba esant matomam skysčio- skysčio lygiui irgi laikomos nepiktybinėmis (BIRADS-2) (5).

Jeigu mamografijoje ar ultragarsu aptinkami izoliuoti nekalcinuoti hipoechogeniniai dariniai su apibrėžtais kraštais, tai gali būti komplikotos cistos, tačiau negalime atmesti ir kitų solidinių darinių (5). Tokiu atveju pokyčiai vertinami kaip tikėtina nepiktybiniai (BIRADS 3 kategorijai) bei

rekomenduojamas stebėjimas dinamikoje po 6,12 ir 24 mėnesių (5). Jei darinys didėja arba įtartinais keičiasi jo struktūra, rekomenduojama atlikti biopsiją (5).

Komplikuotos cistos gali būti priskirtos ir BI-RADS 4 kategorijai, kai yra įtartinų požymių, tokių kaip kalcinatai, neaiškūs kraštai, arba jei atsiranda naujas didėjantis darinys (5). Tokiu atveju atliekama biopsija ultragarso kontrolėje bei įdėdamas žymeklis, kadangi jis padeda tiksliai nustatyti vietą, jeigu vėliau būtų atliekamas chirurginis pašalinimas (5).

Plonos adatos aspiracija gali būti naudojama norint atskirti cistą nuo solidinių krūties darinių, taip pat norint iširti cistos turinį (3). Jeigu atlikus aspiraciją, darinys išnyksta, skystis yra skaidrus, citologinis tyrimas yra normalus, papildomų veiksmų atlikti nereikia (9). Jeigu atlikus krūties cistos aspiraciją, cista išlieka, reikėtų atlikti storos adatos biopsiją (3,9).

9.3. KOMPLEKSNĖS CISTOS

Kompleksinės cistos ultragarsinio tyrimo metu diagnozuojamos apie 5% pacienčių, o visų krūties navikų atvejų kontekste piktybinių kompleksinių cistų dažnis siekia apie 0,3 % (9,17).

Kompleksinės cistos pagal ultragarsinį vaizdą apibūdinamos kaip dariniai, turintys solidinių (echogeninių) bei cistinių (anechogeninių) komponentų, storas sienelės ar pertvaras, kurių storis $> 0,5$ mm, bei gali turėti intracistinių komponentų (1,9,26). Dėl šių savybių kompleksinės cistos kelia piktybiškumo įtarimą, ypač jeigu darinio kraštai yra neryškūs ar netaisyklingi (4).

Kai kuriais atvejais intracistinis kraujavimas gali užmaskuoti kompleksinio darinio kietuosius komponentus (1). Paguldžius pacientę į šoninę padėtį, kraujavimo sukelti vidiniai aidai pasislenka, bei gali išryškėti kietoji darinio dalis (1). Todėl ultragarsinis tyrimas yra pirmo pasirinkimo metodas vertinti kompleksines cistas, nes gali nustatyti ne tik cistoms būdingus pokyčius, bet ir piktybiškumą rodančius požymis, tokius kaip kieti nepaslankūs komponentai, nelygūs kraštai (1).

Krūtų MRT gali būti naudojama įtartiniais atvejais, bet tai nėra pirmo pasirinkimo metodas (5). Atliekant šį tyrimą kompleksinėse cistose galime stebėti kontrasto kaupimą solidiniuose cistos komponentuose (5). MRT T1 sekoje galima įvertinti darinio formą bei kraštus (5). Jeigu darinys užpildytas paprastu skysčiu vaizdas bus hipointensyvus, jeigu riebaliniu, baltyminiu ar hemoraginiu turinys bus hiperintensyvus (5). T2/STIR sekoje paprastas skystis bus hiperintensyvus homogeniškas, jeigu baltymingas ar hemoraginis cistos turinys tuomet bus hipointensyvus (5). Popli B. ir kt atliktame skerspjūvio tyrime, kompleksinių cistų diagnostikai buvo naudojamas MRT bei biopsijos, buvo nustatyta, kad iš 50 tirtų kompleksinių cistų 18 (36 %) buvo aptikti piktybiniai pakitimai (31).

Mamografijoje su kontrastu matysime kontrasto kaupimą sustorėjusiose sienelėse, pertvarose bei netolygiuose, išgaubtuose sienelės sustorėjimuose (5). Šie požymiai rodo piktybiškumo įtarimą (5).

Nors dažniausiai cistiniai pokyčiai laikomi nepiktybiniais, kompleksinės cistos turi padidėjusią krūties vėžio riziką bei reikalauja papildomo ištyrimo (2,5). Kompleksinės cistos priskiriamos BI-RADS 4 ar 5 kategorijai, kadangi jų piktybiškumo riziką siekia 23-31 %. Todėl turi būti atliekama jų biopsija bei histologinis ištyrimas (1,9,33,34).

Gerets J. ir kt. atliktame retrospektyviniame tyrime buvo nustatyta, kad iš 78 moterų, kurioms buvo radiologiškai diagnozuotos kompleksinės cistos, tik 5 atvejais (6,4 %) buvo patvirtinti piktybiniai pakitimai (36). Šiame tyrime reikšmingiausi piktybiškumo rizikos veiksniai buvo pacienčių amžius bei postmenopauzės periodas (36). Radiologiniai požymiai tokie kaip BIRADS kategorija, krūties cistos dydis, mikrokalcinatų buvimas, cistiniai pokyčiai nebuvo susiję su piktybiniais pokyčiais, nors kitų autorių atliktose tyrimuose, mikrokalcinatų buvimas siejamas su didesne piktybiškumo rizika (36). Tai rodo, kad tik po biopsijos atlikimo galima spręsti dėl tolimesnės cistos gydymo taktikos (36).

Yao J.P ir kt. atliktoje retrospektyvinėje studijoje kompleksinės cistos, tiriant ultragarsu buvo suskirstytos į keturis tipus, pagal piktybiškumo riziką, požymiai pateikiami 3 lentelėje (26). Tyrimo rezultatai parodė, kad piktybiškumo rizika didesnė esant III ir IV tipo kompleksinėms cistoms palyginus su I ir II tipo cistomis ($p=0,004$) (26). Didžiausią piktybiškumo riziką turėjo cistos, kurios didesnės arba lygios 2 cm, neturi aiškiai apibrėžtų kraštų, rezistentiškumo indeksas didesnis arba lygus 0,7, specifiskai pakitę pažastiniai limfmazgiai (26).

3 lentelė. Kompleksinių cistų tipai pagal ultragarsinio tyrimo požymius (26).

Kompleksinės cistos tipas tiriant UG	Požymiai
I tipas	Stora išorinė sienelė, stora vidinė pertvara.
II tipas	Viena ar kelios intracistinio pobūdžio, kietos struktūros cistos viduje.
III tipas	Darinį sudaro cistiniai bei solidiniai komponentai, mažiausiai 50 % darinio sudaro cistinė dalis.
IV tipas	Ne mažiau nei 50 % darinio sudaro solidiniai komponentai su centriniais arba ekscentriniais cistiniais židiniiais.

Norint patvirtinti kompleksinę cistą, atliekama biopsija (1). Plonos adatos aspiracinė biopsija yra rekomenduojama kaip pirmoji intervencinė procedūra, jeigu reikia diferencijuoti tarp komplikotos cistos ir vyraujančio cistinio komponento turinčio kompleksinio darinio (1). Jei ištraukiamas pūlingas skystis, turėtų būti atliktas bakteriologinis tyrimas (1). Jei skystis yra hemoraginis, jis siunčiamas citologiniam ištyrimui (1). Esant didesniai piktybiškumo įtarimui atliekama storos adatos biopsija- didesnio diagnostinio tikslumo, atliekamas histologinis įvertinimas, arba ekscizinė biopsija- jeigu reikalingas visiškas pašalinimas (1).

Storos adatos biopsija yra rekomenduojama dėl didesnio tikslumo palyginus su plonos adatos aspiracine biopsija (1). Ji atliekama tais atvejais, kai po plonos adatos aspiracinės biopsijos darinys nesubliūkšta ir išlieka kietasis komponentas, arba kai kietasis komponentas aiškiai nustatytas ir mamogramoje matomi įtartini požymiai (mikrokalcinatai, netolygūs kraštai) (4). Be to, procedūros pabaigoje galima įterpti žymeklį pakitimų lokalizacijai pažymėti, jeigu po to reikėtų atlikti chirurginį pašalinimą (1).

Jeigu pagal vaizdinimo ir patologinių tyrimų išvadas pakitimai yra nepiktybiniai, tuomet tolimesnei priežiūrai rekomenduojama: atlikti klinikinį krūčių ištyrimą, ultragarsinį tyrimą arba mamografiją kas 6-12 mėnesių 1-2 metus (9). Jeigu pagal biopsijos rezultatus pokyčiai yra piktybiniai arba neaiškūs, bet nesutampa su vaizdinių tyrimų rezultatais, rekomenduojama atlikti chirurginę eksciziją. (9)

Atliekant kompleksinių cistų ištyrimą taip pat gali būti diagnozuoti fibrocistiniai pokyčiai, intraduktalinė papiloma, galoktocelės, abscesai, riebalų nekrozė, fibroadenoma (5,26,33). Yao J.P ir kt. atliktame tyrime buvo atrinktos 76 moterys su kompleksinėmis cistomis iš kurių 28 moterims buvo nustatyti piktybiniai pokyčiai, tokie kaip invazinė duktalinė karcinoma 10 moterų, intraduktalinė karcinoma (n=5), intraduktalinė papilinė karcinoma (n=4), ne Hodžkino limfoma (n=2), mucininė karcinoma, metaplastinė karcinoma, filoidinis navikas (26). Taigi, kompleksines cistas reikia diferencijuoti su šiais išvardintais pokyčiais.

10. KRŪTIES CISTŲ IR KITŲ NEPIKTYBINIŲ DARINIŲ DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

10.1. FIBROCISTINĖ MASTOPATIJA

Fibrocistinė mastopatija yra vienas dažniausių nepiktybinių krūties audinio pakitimų, kuris gali apsunkinti diagnostiką dėl savo panašumo į cistinius darinius (9). Nors fibrocistiniams pakitimams būdingos cistinės struktūros, tai nėra atskiras krūties cistų tipas, o liaukinio ir jungiamojo audinio

proliferacinis pokytis (9). Dažniausiai šie pokyčiai atsiranda moterims premenopauzėje, kartais gali imituoti komplikuotas, kompleksines cistas (9).

Fibrocistiniai pokyčiai nustatomi iki 50 % premenopauzės amžiaus moterų, dažniausiai šie pakitimai atsiranda 20-50 metų moterims (9,37). Šių pakitimų išsivystymas siejamas su hormonų svyravimais, panašiai kaip krūties cistų formavimosi atvejais (9,37). Moterys, kurios 8 metus vartojo estrogenų ir progestinų terapiją, turėjo 1,7 karto didesnę fibrocistinių pakitimų atsiradimo riziką (10). Dažniausiai šie pakitimai pasireiškia abipusiu krūtų skausmingumu, kuris priklauso nuo menstruacinio ciklo fazės, čiuopiamais krūties audinio gruoblėtumais, difuziniu audinio sustandėjimu (9,10). Dėl šių požymių fibrocistiniai pakitimai dažnai yra klaidingai diagnozuojami kaip įtartini krūties dariniai (10).

Fibrocistiniai pakitimai neturi vieno apibrėžto histologinio aprašymo (9,37). Šie pakitimai apima keletą histopatologinių kategorijų: cistų formavimąsi, apokrininę metaplaziją, papilomatozę, lataų epitelio hiperplaziją, sklerozuojančią adenozę ir stromos fibrozę (9,37). Būtent dėl tokio plataus pokyčių komplekso, fibrocistiniai pokyčiai gali imituoti komplikuotas ar net kompleksines cistas, ypač jei randamos didesnės makrocistinės struktūros.

Ultragarsiniame tyrime, esant židininiais fibrocistiniams pokyčiams, stebimi jiems būdingi požymiai – fibrocistiniai pokyčiai gali būti stebimi kaip difuziškai išsidėstę abipusiai mikrocistiniai ar makrocistiniai dariniai (88,5 % atvejų), o paprastos ar komplikotos cistos dažniausiai išsidėsčiusios vienoje pusėje, be difuzinio liaukinio audinio pokyčių (10). Apie 70,2 % atvejų fibrocistinių pokyčių dariniai yra netaisyklingos formos, 63,5 % turi neaiškius kraštus, todėl diferencijuoti nuo kompleksinių cistų ar piktybinių darinių gali būti sudėtingiau (10). Dėl fibrozinų komponentų buvimo ultragarso bangos negali prasiskverbti giliau, todėl 11,5 % atvejų stebimas užpakalinis akustinis šešėliavimas, kuris nėra būdingas paprastoms cistoms (10). Jeigu fibrocistinis krūties darinys turi kietųjų komponentų, atliekant ultragarsinį tyrimą, gali būti sudėtinga atskirti nuo piktybinių krūtų darinių (10). Fibrocistiniams krūties dariniams kaip ir cistoms kraujotaka nėra būdinga (10).

Nors 20,2 % atvejų yra aptinkami kalcinatai, tik 36 % atvejų jie buvo patvirtinti po operacijos, todėl norint atskirti kalcinatus, geriau naudoti mamografiją (10).

Fibrocistiniai židiniai pakitimai dažnai klaidingai diagnozuojami kaip piktybiniai krūties navikai (37). Lin X. ir kt. atliktame retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad 36,5 % atvejų buvo klaidingai įvertinti kaip įtartini ar piktybiniai dariniai, nes turi panašių požymių su piktybiniais pokyčiais – netaisyklinga forma, neaiškūs kraštai, hiperechogeninis „halo“ efektas, kalcinatai (10,37).

Taigi, ultragarsinis tyrimas yra pagrindinis metodas, fibrocistinių pokyčių diferenciacijai nuo kitų cistų tipų, kadangi galima įvertinti kraštus, struktūrą bei echogeniškumą. Fibrocistinės cistos yra

heterogeniškos echotekstūros, netaisyklingais kraštais. Doplerio tyrimas padeda atskirti nuo kitų piktybinių ar kompleksinių cistų, kadangi fibrocistiniai dariniai neturi kraujotakos kaip ir paprastos, komplikotos cistos. Esant įtarimui, kad galimai pokytis yra piktybinis, turėtų būti taikomas aktyvus stebėjimas arba histologinis darinio ištyrimas.

10.2. GALAKTOCELĖ

Galaktocelė yra dažniausiai aptinkamas krūtų darinys nėštumo laikotarpiu (nuo 20 sav.), žindymo metu bei pirmąjį laikotarpį po žindymo nutraukimo (6,7).

Pagrindinis galaktocelės susidarymo patofiziologinis mechanizmas yra pieno lataų obstrukcija laktacijos metu, kuri gali atsirasti dėl skirtingų priežasčių, pavyzdžiui, netinkama žindymo technika, retas žindymas, trauma, uždegimas, spenelių anomalijos, arba dėl navikinio darinio (54). Dėl obstrukcijos pieno latai išsiplečia, dažniausiai distalinėje krūties terminalinio duktalinio vieneto dalyje (7). Šiuose išsiplėtuose dalyse pradeda kauptis pieno komponentai - baltymai, riebalai, laktozė (7).

Pradinėje stadijoje galaktocelės atrodo kaip paprastos cistos, tačiau ilgainiui dėl skysčio sudėties pokyčių atsiranda riebalų - skysčių lygiai, pieno susitraukimo produktai ir kietesnės struktūros, todėl tampa sudėtingiau galaktoceles atskirti nuo komplikuočių ar kompleksinių cistų (7).

Galaktocelė dažniausiai pasireiškia kaip neskausmingas, vienpusis, minkštas apčiuopiamas darinys, tačiau esant uždegiminiams procesams, ji gali tapti skausminga ir sukelti uždegiminius požymius (6,7). Ultragarso tyrimas yra pagrindinis diagnostikos metodas, kadangi žindymo metu dėl liaukinio audinio proliferacijos padidėja krūties audinio tankis, todėl mamografijos jautrumas labai sumažėja (7). Galaktocelės ultragarso požymiai gali skirtis priklausomai nuo to, ar darinys yra ūmioje, ar lėtinėje vystymosi fazėje (38). Ūmioje stadijoje galaktocelės turinys yra skystos konsistencijos, ultragarsu matomas kaip anechogeninis darinys su difuziškais vidiniais aidais (38). Lėtinėje stadijoje galaktocelės, kai pienas pradeda tirštėti ir keisti savo sudėtį, turinys tampa tirštesnis, ultragarso vaizde tampa heterogeniškos, viduje gali atsirasti skysčio pertvaros ir anechogeniškos skysčio sankaupos, kurios ultragarse matomos kaip skirtingo echogeniškumo skysčio sluoksniai (38). Galaktocelėms būdinga užpakalinė akustinė amplifikacija, kuri taip pat būdinga paprastoms cistoms, kadangi abu dariniai užpildyti skysčiu (38). Tačiau galaktocelė skiriasi nuo paprastų cistų tuo, kad jos echogeniškumas gali kisti priklausomai nuo riebalų ir baltymų kiekio, kas nėra būdinga nepiktybinėms cistoms (38). Galaktocelės dažniausiai yra aiškių kontūrų, apvalios ar ovalios formos, be vidinių kalcinatų (38).

Jeigu lėtinėje stadijoje vaizdiniuose tyrimuose matomi įtartini požymiai, jie dažniausiai koreliuoja su klinikiniais simptomais, tokiais kaip paraudimas, skausmingumas, karštis, kas gali parodyti

antrinę uždegimą ar infekciją (38). Doplerio tyrime vidinė kraujotaka neaptinkama, nes, kaip ir paprastos cistos, galaktocelės neturi vidinės kraujotakos, o tai padeda atskirti nuo kompleksinių cistų ar piktybinių krūties darinių (38). Dėl skirtingų ultragarso požymių lėtinėje stadijoje galaktocelė gali atrodyti kaip kompleksinė cista, dėl to reikia diferencijuoti ir nuo piktybinių pokyčių, rekomenduojamas detalesnis ištyrimas.

Galaktocelės gydymas priklauso nuo simptomų sunkumo, darinio dydžio ir infekcijos buvimo (38). Daugumai besimptomų galaktocelių taikomas tik stebėjimas, nes jos dažniausiai išnyksta savaime (38). Naudojamos konservatyvus gydymas, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo pagal poreikį, pieno nutraukimas pagal poreikį, šalti kompresai (38). Jeigu yra didelės ir simptominės galaktocelės gali būti reikalingos intervencijos, tokios kaip plonos adatos aspiracijos arba drenažas (38). Jei įtariama kompleksinė cista (darinys), rekomenduojama biopsija (7).

10.3. UŽDEGININĖS CISTOS

Skirtingai nuo paprastų bei komplikuočių cistų, kurios dažniausiai pasireiškia asimptomiškai, uždegiminės cistos pasireiškia krūties skausmu, vietiniu krūties odos karštumu, žiedine eritema (5). Jos gali atsirasti bet kokio amžiaus moterims, tačiau dažniau diagnozuojamos moterims, kurios jau turi fibrocistinius krūties pokyčius (5).

Vaizdinėje diagnostikoje mamografijoje uždegiminės cistos stebimos kaip apvalūs ar ovalūs dariniai, tačiau dėl uždegiminio proceso jų kraštai gali būti neryškūs, o aplinkiniame audinyje gali būti stebimas trabekulinis sustorėjimas, rodantis uždegiminį atsaką (5).

Atliekant ultragarsinį ištyrimą, uždegiminių cistų vaizdas gali skirtis priklausomai nuo uždegiminio proceso stadijos (5). Uždegiminės cistos atrodo kaip storomis sienelėmis apibrėžti, anechogoniniai ovalūs dariniai arba kaip ovalūs homogeniškai hipoechogeniški dariniai su aplinkine audinių edema. (5).

Uždegiminės cistos dažniausiai priskiriamos BI-RADS 2 (gerybinės) kategorijai, todėl joms taikomas simptominis gydymas prieš uždegiminius vaistus, antibiotikai, stebėsena (5). Jeigu yra klinikiniai pūlinio simptomai, gali būti atliekama aspiracija arba drenažas ultragarso kontrolėje (5).

Jeigu stebima uždegiminė cista su įtartinais pakitimais, pavyzdžiui, turi kompleksinės cistos struktūrą, solidinių komponentų, storą arba netolygų kraštą, kaupia kontrastą, reiktų atlikti biopsiją kontroliuojant ultragarsu, siekiant atmesti piktybinį procesą (5).

10.4. KRŪTIES ABSCESAS

Krūties abscesas - tai apribotas pūlių susikaupimas krūtyje, dažniausiai atsirandantis kaip mastito komplikacija (6). Ši būklė dažniausiai atsiranda moterims, žindančioms kūdikius, bet taip pat gali išsivystyti ir nelaktaciniu laikotarpiu (6,39). Su laktacija nesusiję krūties abscesai dažniausiai atsiranda rūkančioms moterims, sergančioms cukriniu diabetu ar esant imunodeficitinėms būklėms (1). Nustačius nelaktacinį abscesą, svarbu įvertinti ir kitas galimas priežastis, tokias kaip uždegiminė krūties karcinoma (39,40). Laktacijos metu atsirandantys uždegiminiai procesai dažniausiai prasideda dėl spenelio įtrūkimų ar audinių pažeidimų, kurie sudaro patekimo vartus bakterijoms, dažniausias sukėlėjas *Staphylococcus aureus* (40)

Dažniausiai pacientės skundžiasi krūties skausmu, karščiavimu, stebima edema ir odos paraudimas pažeistoje srityje (6,40). Lokalizuotai jaučiama šiluma, skausmas palpuojant, stebimos išskyros iš spenelio (1,6). Taip pat gali būti stebima reaktyvi pažasties limfadenopatija, o sunkiais atvejais sepsio požymiai (40).

Ultragarsas yra pirmo pasirinkimo vaizdinis tyrimas, jeigu yra įtariamas krūties abscesas, kadangi mamografija gali būti sunkiau atlikti dėl krūties skausmingumo ir uždegiminių pakitimų (39). Atliekant ultragarsinį tyrimą, abscesas atrodo kaip ovalus, skiltėtas, netaisyklingos formos cistinis darinys su viduje esančiomis nuosėdomis, užpakaliniu akustinio signalo sustiprėjimu, o aplink stebima odos ir poodžio edema (1,6,39). Atliekant spalvinį doplerio tyrimą, stebima hipervaskuliarizuota, sustorėjusi absceso kapsulė (1). Atlikus laboratorinius kraujo tyrimus dažnai stebima leukocitozė (39).

Krūties abscesas gydomas atliekant perkutaninį drenavimą ir chirurginę inciziją, skiriama antibiotikoterapija, priešuždegiminiai vaistai nuo skausmo (39). Jeigu tai su laktacija susijęs abscesas, kurio dydis mažesnis negu 3 cm, rekomenduojama atlikti plonos adatos aspiraciją (40). Nelaktaciniai abscesai dažniau kartojasi ir reikalauja kelių drenažo procedūrų (41). Jei po aspiracijos abscesas pasikartoja, reikėtų atlikti inciziją ir drenažą. (40). Antibiotikų kursas gali būti skiriamas prieš arba po krūties absceso drenažo, o pasikartojančių abscesų atvejais rekomenduojama atlikti pūlių pasėlį, kad antibiotikoterapija būtų parinkta pagal konkretų sukėlėją (41).

Pagrindinis krūties absceso skirtumas nuo kitų cistinių krūties darinių yra uždegimo požymiai.

10.5. KRŪTIES HEMATOMA

Krūties hematoma - tai lokalizuota kraujo sanakaupa krūties audinyje, dažniausiai atsirandanti po traumos, operacijos, biopsijos, tačiau kai kuriais atvejais gali susiformuoti spontaniškai, ypatingai vartojant antikoagulantus ar sergant kraujo krešėjimo sutrikimais (11,42). Hematoma susidaro dėl

kraujagyslių vientisumo pažeidimo, kai kraujas išsilieja į aplinkinius audinius ir pradeda kauptis, sukeldamas vietinę uždegiminę reakciją ir struktūrinius pokyčius.

Palpuojant gali būti jaučiamas kietesnis už aplinkinius audinius darinys, jis gali būti klaidingai interpretuojamas kaip piktybinis krūties darinys, dėl to svarbu tinkamai surinkti ir įvertinti anamnestinius duomenis (42).

Vaizdiniuose tyrimuose galime stebėti skirtingus hematomos vaizdus priklausomai nuo jos atsiradimo laiko, kadangi skirtingu laikotarpiu skiriasi darinio vidinis turinys- nuo šviežio kraujo komponentų iki lėtinių hemoglobino degradacijos produktų (11,42). Ūmioje fazėje ultragarsu matomas vaizdas gali priminti paprastą cistą - darinys yra hipoechogeninis arba anechogeninis su aiškiomis ribomis (11,42). Po kelių dienų ar savaičių hematoma gali transformuotis į komplikotą cistą, vėliau į kompleksinę cistą su echogenine sienele, vidinėmis nuosėdomis ir pertvaromis (11).

Dažniausiai krūties hematoma priskiriama BIRADS 2 ar BIRADS 3 kategorijai, nes ji yra aiškos etiologijos gerybinis darinys, kuris po tam tikro laiko išnyksta (11). Tačiau jei hematoma atsirado be aiškos priežasties, prieš atsiradimą nebuvo operacijų, traumos, gali būti reikalinga aspiracija skysčio su biopsija, siekiant atmesti piktybinį procesą (11). Tokiais atvejais krūties hematoma priskiriama BIRADS 4 kategorijai (11).

10.6. KRŪTIES RIEBALINĖS CISTOS

Krūties riebalinės cistos dažniausiai susidaro dėl riebalinės nekrozės, kuri gali išsivystyti dėl įvairių priežasčių, įskaitant jatrogeninius krūties pažeidimus, tokius kaip radioterapija, traumos ar chirurginės intervencijos (11,43). Riebalinė nekrozė yra sterili, uždegiminė reakcija, atsirandanti dėl aseptinės riebalų saponifikacijos, kuri įvyksta dėl fermento lipazės poveikio (11,43). Lipazė išlaisvina iš trigliceridų riebalų rūgštis, o šios, susijungusios su kalciumu, sudaro saponifikacijos produktus (43). Pirmiausia riebalinė nekrozė pasireiškia kraujavimu riebaliniame audinyje, po kurio prasideda saponifikacija (tuomet gali susidaryti kalcinatu) (43,44). Galiausiai, vykstant fibrozei, pažeistas audinys pakeičiamas jungiamuoju (43,43). Kai kuriais atvejais, užuot susiformavus randui, riebalų ląstelių turinys išsilieja, dėl to vystosi cistinė degeneracija (11,43). Fibrozinis audinys gali apgaubti išsiliesusį turinį ir sudaryti riebalines cistas (43,44).

Kliniškai ir radiologiškai riebalines cistas gali būti sunku atskirti nuo piktybinių navikų (43). Palpuojant riebalinės cistos yra minkštos, paslankios (44). Atlikus mamografinį tyrimą, riebalinės cistos atrodo kaip paprasta cista- skaidrus darinys lygiais kraštais (44). Tačiau, priklausomai nuo fibrozės lygio,

jos gali pasireikšti kaip pleomorfinių mikrokalcinātų sankaupos su įvairaus tankio sritimis, todėl gali būti klaidingai laikomos piktybiniais dariniais (44).

Ultragarsu riebalinės cistos dažniausiai matomos kaip cistinės struktūros su vidinėmis hiperechogeninėmis pertvaromis, kurių padėtis gali keistis priklausomai nuo paciento kūno padėties (44). Dažniausiai pasitaikantys ultragarso požymiai yra padidėjęs poodinio audinio echogeniškumas (27 %), anechogeniška cista su užpakaliniu akustiniu sustiprėjimu (17 %) ar hipoechogeninė masė su užpakaliniu akustiniu šešėliavimu (16 %).

Doplerio tyrimas padeda atmesti piktybinius pokyčius, nes riebalinės cistos neturi vidinės kraujotakos (44). Mamografijoje jos dažniausiai matomos kaip apvalūs ar ovalūs, aiškiai apriboti dariniai su plona kapsule (11).

Riebalinės cistos gali padidėti, išlikti nepakitusios, sumažėti arba visiškai išnykti (59). Jeigu cista neišnyksta, sukelia skausmą ar krūties formos deformaciją, galima svarstyti chirurginį pašalinimą (44). Pagrindinis gydymo metodas yra aspiracija naudojant ploną adatą, kurios metu pašalinamas baltos arba geltonos spalvos turinys (44).

11. KRŪTIES VĖŽYS IR CISTINIAI DARINIAI

Krūties vėžys pasižymi įvairiomis morfologinėmis bei biologinėmis savybėmis, yra vienas iš dažniausių diagnozuojamų vėžio tipų tarp moterų, dėl to svarbi ankstyva jo diagnostika (45). Krūties vėžio rizikos veiksniai yra moteriška lytis, vyresnis amžius, BRCA1 ir BRCA2 genų mutacijos, nutukimas, aplinkos veiksniai ir socialiniai-psichologiniai aspektai (45). Apie 5-10 % krūties vėžio atvejų gali būti susiję su genetinėmis mutacijomis, o 20-30 % su modifikuojamais veiksniais, tokiais kaip nutukimas, pakaitinės hormonų terapijos vartojimas (45). Visgi apie 50 % atvejų, nustačius krūties vėžį, nestebima jokių rizikos veiksnių, išskyrus lytį ir amžių.

Krūties vėžys dažniausiai prasideda terminalinio duktalinio vieneto ląstelėse – latako komponente (45). Šis krūties vėžio tipas vadinamas latakų karcinoma (45). Taip pat vėžys gali kilti iš skiltelių epitelio ląstelių, ši vėžio forma vadinama lobuline karcinoma (45). Tiek lobulinė karcinoma, tiek latakų karcinoma dažniausiai vystosi iš terminalino duktalinio vieneto, kuris taip pat yra pagrindinė struktūra, iš kurios formuojasi dauguma krūties cistų (21). Abi vėžio formos gali būti *in situ*, tai reiškia, kad vėžio ląstelės nepažeidžia bazinės membranos ir liga neplinta į aplinkinius audinius arba gali būti invazinės, kai vėžinės ląstelės prasiskverbia į aplinkinius audinius ir turi savybę metastazuoti (45). Iš viso yra daugiau nei 20 skirtingų invazinio krūties vėžio histologinių tipų, pavyzdžiui, mucininė karcinoma, intracistinė krūties karcinoma, papilinė karcinoma, tačiau šie tipai sudaro mažiau negu 10 % atvejų (45).

Krūties vėžys gali pasireikšti ir rečiau pasitaikančiomis formomis, tokiais kaip Paget'o liga, uždegiminis krūties vėžys (45).

Dauguma krūties cistų yra nepiktybinės, tačiau tiriant visada diferencijuojama ir su galimais piktybiniais pakitimais, ypatingai jeigu tai yra atsinaujinančios ar kompleksinės cistos (6,19). Piktybinė patologija esant kompleksinėms cistoms yra nustatoma 23-31 % atvejų ir dažniausiai apima inkapsuliuotą papilinę karcinomą, blogai diferencijuotą invazinę duktalinę karcinomą, mucininę karcinomą, meduliarinę karcinomą, metaplazinę karcinomą, krūties sarkomą ir labai retai - metastazes (46).

Onkologiniams pakitimams diferencijuotiniams su cistomis būdingos storos sienelės, aktyvi kraujotaka, taip pat mamografijoje stebimi netolygūs, spygliuotais kraštais dariniai, turintys mikrokalcinatų (1). Esant lokaliai išplitimui - stebimas pažasties limfmazgių padidėjimas (1).

12. KRŪTIES VĖŽIO RIZIKOS VEIKSNIAI

Kai kurie rizikos faktoriai yra bendri tiek krūties vėžio, tiek krūtų cistų išsivystymui, todėl atliekant diferencinę diagnostiką svarbu juos įvertinti.

Amžius yra vienas iš pagrindinių krūties vėžio rizikos veiksnių (45). Dažniausiai krūties vėžys diagnozuojamas moterims nuo 50 iki 69 metų amžiaus, tuo tarpu krūties cistos dažniausiai pasireiškia 30-50 metų moterims (1,45). Dėl to jeigu yra pastebimi naujai atsiradę cistiniai pokyčiai krūtyje ypač vyresniame amžiuje svarbu juos išsamiai ištirti (1,45).

Genetiniai veiksniai taip pat gali turėti įtakos krūties vėžio atsiradimui (45). Paveldimos genetinės mutacijos lemia maždaug 5-10 % krūties vėžio atvejų (45). Žmogaus organizme natūraliai egzistuoja BRCA1 ir BRCA2 genai, jie dar yra vadinami krūties vėžio genais, kadangi jie dalyvauja reguliuojant vėžinių ląstelių augimą, kitaip dar yra vadinami naviko slopikliais (45). Moterys, paveldėjusios BRCA1 arba BRCA2 genų mutacijas, turi iki 85 % riziką susirgti krūties vėžiu per visą gyvenimo laikotarpį (45). Nors BRCA1 ar BRCA2 genų mutacijos nėra tiesiogiai susijusios su krūties cistų atsiradimu, tačiau 23-3 % su BRCA1 mutacijomis susiję krūties vėžio atvejai turi gerybinius morfologinius požymius, panašius į fibroadenomas arba cistas (45). Be to, 29,5 % BRCA1 mutaciją turinčių navikų, ultragarsiniame vaizde turi užpakalinį akustinį sustiprėjimą, kuris dažniausiai būdingas nepiktybiniams krūtų dariniams, tokiems kaip cistos (45).

Šeiminė anamnezė irgi yra svarbus rizikos veiksnys (45). Jeigu vienas ar keli artimi šeimos nariai sirgo krūties ar kiaušidžių vėžiu, tai gali indikuoti, kad liga paveldima šeimoje (45). Johansson A. ir kt. atliktame tyrime šeiminė krūties vėžio anamnezė buvo susijusi su 40 % didesne krūtų cistų atsiradimo

rizika ($p < 0,05$) (11). Premenopauziniame laikotarpyje rizikos santykis buvo 1,41 (95 % PI: 1,09–1,83), o perimenopauzėje – 1,42 (95 % PI: 1,17–1,72) (11).

Hormoniniai veiksniai turi poveikį, tiek krūties vėžio, tiek cistų formavimuisi (11, 45). Vėlyva menopauzė (po 55 metų) reiškia, kad krūties ląstelės ilgiau būna veikiamos estrogeno, o tai padidina krūties vėžio riziką (45). Ilgalaikis pakaitinės hormonų terapijos vartojimas taip pat siejamas su padidėjusia krūties vėžio rizika (45). Vien estrogeno vartojimas padidina krūties vėžio riziką maždaug 1 % per metus, o kombinuota pakaitinė terapija apie 8 % per metus (45). Taip pat pakaitinė hormonų terapija padidina riziką krūties cistų atsiradimui (3, 45).

Nėštumas mažina krūties vėžio riziką, kadangi nėštumo ir žindymo metu įvyksta krūties audinio transformacija, krūties ląstelių diferenciacija, dėl ko jos tampa mažiau jautrios išorinių kancerogeninių veiksnių poveikiui (45). Moterims, kurios niekada nebuvo nėščios ar susilaukę pirmojo vaiko po 30 metų, krūties vėžio rizika yra didesnė (45). Annelie Johansson ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad negimdžiusioms premenopauzinio amžiaus moterims palyginus su pagimdžiusiomis 3 ir daugiau vaikų turi didesnę krūtų cistų išsivystymo riziką (rizikos santykis 1.38, 95% PI, 1.03–1.85) (11).

Nutukimas po menopauzės didina krūties vėžio riziką (45). Moterys, kurių kūno masės indeksas yra didesnis negu 31,1 ir kurios niekada nevartojo hormonų pakaitinės terapijos, turi 2,5 karto didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu, negu moterys, kurių KMI 22,6 ar mažesnis (45). Didžioji dalis estrogeno organizme gaminama kiaušidėse, tačiau po menopauzės estrogeną gamina ir riebalinis audinys (45). Tai gali būti susiję ir su cistų susidarymu, kadangi kuo daugiau riebalinio audinio organizme, tuo didesnė estrogeno koncentracija, o didesnė estrogeno koncentracija susijusi su liaukinio audinio pokyčiais (45).

Tankus krūties audinys yra bendras rizikos veiksnys tiek krūties vėžiui, tiek krūties cistoms (45). Tankesnis krūties audinys apsunkina mamografinių vaizdų interpretaciją (45).

13. KRŪTIES VĖŽIO MOLEKULINIAI POTIPIAI

Krūties vėžys yra heterogeninė liga, kuri gali būti skirstoma į molekulinis potipius, remiantis žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptorių 2 (HER2), progesterono receptorių (PR), estrogeno receptorių (ER) ekspresija (47). Estrogenų receptorių ekspresija leidžia suskirstyti krūties vėžį į dvi pagrindines grupes: ER teigiami (+) ir ER neigiami (-) navikai (47). Remiantys šiais molekuliniiais krūties vėžio potipiais yra prognozuojama ligos eiga, parenkamas optimalus gydymas (47).

Pagal genų raiškos profiliavimo tyrimus sudaryti keturi pagrindiniai krūties vėžio potipiai: luminalinis A, luminalinis B, žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2 receptorių (HER2) teigiamas, bazalinis potipis (dar vadinamas trigubai neigiamu krūties vėžiu) (47). 4 lentelėje pateikiamos savybės

būdingos skirtingiems tipams. Kai kurie iš šių potipių gali turėti cistinių komponentų ir imituoti cistinius darinius vaizdiniuose tyrimuose (1,47).

4 lentelė. Krūties karcinomos klasifikacija pagal genų profiliavimą ir hormonų receptorius (47).

Ekspresijos tipas	Receptoriai	Diferenciacija	Prognozė
Luminalinis A	ER ir/ar PR teigiami	Įprastai geros diferenciacijos	Gera prognozė
Luminalinis B	ER ir/ar PR teigiami, HER2 teigiami	Gali būti įvairios diferenciacijos	Įvairi prognozė
HER2 teigiamas	ER ir PR neigiami, HER2 teigiamas	Blogos diferenciacijos	Bloga prognozė
Bazalinia	ER ir PR neigiami, HER2 neigiamas	Blogos diferenciacijos	Bloga prognozė

13.1. KRŪTIES VĖŽIO LUMINALINIAI POTIPIAI

Luminaliniai potipiai yra dažniausi tarp visų krūties vėžio formų, mažiau agresyvūs negu HER2 teigiamas ir bazalinis potipis (47,48). Luminaliniai A ir B potipiai daugiausia apima ER teigiamus navikus (47).

Luminalis A potipis yra dažniausias molekulinis krūties vėžio potipis, sudarantis 40-50 % invazinių krūties vėžio atvejų, dažniausiai būna ER ir PR teigiamas, HER2 neigiamas, geros diferenciacijos, turi geriausią prognozę tarp visų krūties vėžio potipių (47).

Luminalinis B potipis dažniausiai turi didesnę piktybiškumo riziką laipsnio ir prastesnę prognozę nei luminalinis A potipis (47). Jam būdinga mažesnė ER susijusių genų raiška, tačiau didesnė proliferaciją skatinančių genų ekspresija, kintama HER2 ekspresija (47).

Luminaliniai potipiai nėra tiesiogiai susiję su krūties cistomis, tačiau kai kurie luminaliniams potipiams priklausančios histologiniai tipai gali turėti cistinių komponentų (48). Mucininė karcinoma, kuri priklauso luminaliniam A tipui, ultragarsu gali atrodyti kaip izoechogeninis ar hipoechogeninis kompleksinis darinys, turintis cistinių ir solidinių komponentų, taip pat turintis užpakalinį akustinį sustiprėjimą, kuris yra būdingas ir nepiktybinėms cistoms (48).

Inkapsuluota papilinė karcinoma taip pat dažnai priskiriama luminaliniams potipiams, bei gali turėti panašumų su krūties cistomis (49). Papilinė karcinoma mamografijoje gali atrodyti kaip gerai apibrėžtas

retroareolinis darinys, o ultragarsinio tyrimo metu matomas kaip cistinis darinys su solidiniais komponentais (49).

13.2. HER2 TEIGIAMO KRŪTIES VĖŽIO POTIPIS

Žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptorių 2 (HER2) ekspresuojantis potipis, sudaro apie 15 % visų invazinių krūties vėžio atvejų (47). Šie navikai dažniausiai yra blogos diferenciacijos, agresyvios klinikinės eigos, ER ir PR neigiami, HER2 teigiami, todėl jie yra labai jautrūs anti-HER2 taikinių terapijai, kuri reikšmingai pagerina išgyvenamumą (47).

HER2 teigiamas krūties vėžys retai būna susijęs su cistiniais pokyčiais, tačiau yra aprašyti keli atvejai kai ištyrus kompleksines cistas, buvo diagnozuota invazinė duktalinė karcinoma (1)

13.3. BAZALINIS (TRIGUBAI NEIGIAMAS) POTIPIS

Bazalinis (trigubai neigiamas) potipis yra susijęs su normalios krūties bazinių/mioepitelinių ląstelių genų ekspresija, įskaitant bazalinius citokeratinus (47). Sudaro 15-20 % visų krūties vėžio atvejų ir sudaro apie 35 % su krūties vėžiu susijusių mirčių (5,50). Trigubai neigiamas krūties vėžys yra heterogeninis bei agresyvus vėžys, kuris neturi estrogeno ir progesterono receptorių, žmogaus epidermio augimo faktoriaus (HER2) raiškos bei pasižymi dideliu proliferaciniu aktyvumu (23,32, 47,50).

Šis vėžio tipas greitai auga, dažnai aptinkami apčiuopiami dariniai (5). Dažniausiai pasireiškia kaip apibrėžti dariniai, nesimato krūties piktybinio naviko požymių, pavyzdžiui, netaisyklingos formos, desmoplastinės reakcijos (50). Šiam tipui priklausančys navikai, dažniau atrodo kaip cistiniai dariniai, nei kiti molekuliniai potipiai (47). Trigubai neigiamas krūties vėžys gali imituoti paprastą ar komplikotą cistą, ultragarsu atrodo kaip aneochogeninis ar hipoechogeninis darinys su užpakaliniu akustiniu sustiprėjimu (50). Jeigu stebimas darinys yra hiperechogeniškas, stebima vidinė kraujotaka bei turi storas sienelės, reikėtų atlikti biopsiją (50).

14. KRŪTIES NAVIKAI, KURIE GALI IMITUOTI CISTINIUS POKYČIUS

14.1. DUKTALINĖ KARCINOMA *IN SITU* IR INVAZINĖ DUKTALINĖ KARCINOMA

Duktalinė karcinoma *in situ* ir invazinė duktalinė karcinoma yra dažniausiai pasitaikantys piktybiniai krūties navikai, galintys imituoti kompleksines cistas (9,51). Kompleksinės cistos turi nuo 5 iki 23 % piktybiškumo riziką, o didžiąją dalį piktybinių atvejų sudaro duktalinė karcinoma *in situ* ir invazinė duktalinė karcinoma (9, 51).

Duktalinė karcinoma *in situ* sudaro apie 20 % naujai diagnozuojamų krūties vėžių (52). Ši liga atsiranda dėl neoplastinių epitelio ląstelių proliferacijos, kurios padengia latako spindį, tačiau

neperžengia bazinės membranos ribų (51,52). Duktalinė karcinoma *in situ* yra ankstyvos stadijos vėžys, tačiau 8-10 kartų padidina invazinės duktalinės karcinomos riziką (51). Jeigu duktalinė karcinoma *in situ* progresuoja į invazinį krūties vėžį, vėžinės ląstelės prasiskverbia pro latakų bazinę membraną ir infiltruojasi į aplinkinį parenchiminį audinį (52).

Apie 80 % atvejų, atliekant atrankinę mamografiją, duktalinė karcinoma *in situ* pasireiškia kaip asimptominiai kalcinatai (53). Atliekant ultragarsinį tyrimą, duktalinė karcinoma *in situ* stebima kaip hipoechogeninis, nereguliarios formos, hipervaskuliarizuotas darinys, neturintis užpakalinio akustinio sustiprėjimo (53). Kai kuriais atvejais duktalinė karcinoma *in situ* ultragarsu pasireiškia kaip mišri kieta struktūra su mikrocistomis, dėl to reikia diferencijuoti nuo kompleksinių cistų (53). Manoma, kad šis vaizdas atspindi terminalinių duktalinio vieneto skiltelinės dalies išsiplėtimą (53). ER neigiama duktalinė karcinoma *in situ* dažniau nustatoma ultragarsu nei ER teigiama (53).

Kaip ir invazinėje krūties karcinomoje, duktalinės karcinomos *in situ* atveju nustatomi visi pagrindiniai molekuliniai potipiai- luminalinis A, luminalinis B, HER2 teigiamas bei bazalinis (54). Molekuliniai potipiai koreliuoja su naviko diferenciacija – geros diferenciacijos (G2) duktalinė karcinoma *in situ* yra ER teigiama bei priklauso luminaliams potipiams (54). Tuo tarpu blogos diferenciacijos (G3-G4) duktalinė karcinoma *in situ* dažniausiai yra ER neigiama, HER2 teigiama bei priklauso bazaliniam potypiui (54).

Kartais duktalinė karcinoma *in situ* ultragarsu gali pasireikšti kaip susitelkusios mažos cistos (55). Jų išsidėstymas yra svarbus diferencinei diagnostikai, kadangi jeigu cistos išsidėsčiusios difuziškai greičiausiai jos gerybinės, tačiau jei jos susitelkusios arba segmentiškai pasiskirsčiusios didesnė tikimybė, kad tai yra piktybinės (55).

14.2. LOBULINĖ KARCINOMA *IN SITU* IR INVAZINĖ LOBULINĖ KARCINOMA-

Infiltruojanti lobulinė karcinoma gali atrodyti kaip kompleksinė cista dėl to diferencinė diagnostika yra labai svarbi (51).

Klasikinė lobulinė karcinoma *in situ* dažniausiai yra atsitiktinis radinys, nustatomas atliekant krūties storos adatos biopsiją, kai tiriama dėl kito pažeidimo (56). Lobulinė karcinoma *in situ* aptinkama 0,5-1,5 % visų gerybinių krūties biopsijų atvejų ir 1,8-2,5 % visų krūties biopsijų (56). Invazinės karcinomos rizika po lobulinės karcinomos *in situ* diagnozės yra maždaug 9-10 kartų didesnė nei bendroje populiacijoje (56).

Invazinė lobulinė karcinoma sudaro apie 5-15 % invazinių krūties vėžių (57). Pagrindinis invazinės lobulinės karcinomos biologinis požymis apima ląstelių adhezijos molekulės E-kadherimo

praradimą, dėl kurio navikinės ląstelės praranda tarpusavio sąsajas ir sudaro diskoheziją morfologiją (57). Šios navikinės ląstelės dažniausiai dauginasi vienos eilės grandinėmis ir infiltruojasi į aplinkinę stroma difuziniu, linijiniu išsidėstymu (57).

Nors mamografija laikoma auksiniu standartu ankstyvai krūties vėžio diagnostikai, invazinės lobulinės karcinomos nustatymas šiuo metodu yra sudėtingas, nes šiam vėžio tipui būdingas infiltracinis augimo modelis, kuris nepažeidžia pagrindinių anatominių struktūrų, nesukelia desmoplastinės stromos reakcijos (57). Dėl šios priežasties invazinės lobulinės karcinomos nustatymo jautrumas mamografijoje svyruoja nuo 57 iki 81 % (57).

Ultragarsinio tyrimo jautrumas yra didesnis ir siekia nuo 68 iki 98 % (57). Dažniausiai invazinė lobulinė karcinoma pasireiškia kaip nereguliarios formos, hipoechogeninis darinys su aiškiai apibrėžtais kraštais ir užpakaliniu akustiniu šešėliavimu, kurie pastebimi iki 61 % atvejų (57). Gerai apriboti, solidiniai dariniai yra rečiau nustatomi, ir sudaro tik 2-12 % atvejų (57).

Invazinė lobulinė karcinoma dažniausiai turi estrogeno receptorių, progesterono receptorių, bet neigiamus HER2 receptorių, todėl reaguoja į hormonų terapiją (57).

14.3. INTRACISTINĖ KRŪTIES KARCINOMA

Intracistinė krūties karcinoma yra reta krūties vėžio forma, sudaranti apie 0,5-2 % visų krūties vėžio atvejų, dažniausiai atsirandanti pomenopauzinio amžiaus moterims (46). Šis navikas dažniausiai yra duktalinės karcinomos *in situ* arba invazinės duktalinės karcinomos histologinio tipo (46). Daugeliu atvejų intracistiniai krūties vėžiai turi teigiamus ER, PR receptorių, o HER2 receptorių neigiamus (46,58). Kompleksinės krūties cistos gali būti susijusios su pagrindinio piktybinio naviko buvimu 21–31 % atvejų (46).

Intracistinis krūties vėžys neturi aiškių požymių vaizdinimo tyrimuose, todėl jo diagnostika yra sudėtinga (46). Šis krūties dažniausiai pasireiškia kaip užčiuopiamas darinys, kartais pirmas simptomas būna išskyros iš spenelio (46,58). Mamografijoje šis navikas gali atrodyti kaip didelio tankio retroareolinis darinys su aiškiai apibrėžtomis arba iš dalies apibrėžtomis ribomis, priklausomai nuo naviko išplitimo į gretimą krūties parenchimą, dėl cistinio komponento gali būti palaikytas nepiktybine cista (46). Mikrokalcinai nėra būdingi (46).

Ultragarsiniame tyrime intracistinis krūties vėžys gali atrodyti kaip gerai apribotas, daugiausiai cistinis, heterogeniškai hipoechogeninis darinys, todėl gali būti sudėtinga diferencijuoti nuo kompleksinių cistų su gerybiniais pakitimais, būtina atlikti biopsiją (46). Tačiau intracistinis navikas nustatomas tik 0,2–0,8 % visų krūties cistų (46). Chirurginis pašalinimas rekomenduojamas, jei

biopsijoje nustatomi atipiški pokyčiai, aukštos rizikos pažeidimas, piktybinis navikas arba jeigu radiologiniai duomenys su histologiniais nesutampa (58).

14.4. MUCININĖ KARCINOMA

Mucininė (koloidinė) krūties karcinoma yra retas krūties vėžio potipis, sudarantis apie 2 % visų krūties karcinomų (48). Dažniausiai priskiriama luminaliniam A potipiui bei pasižymi palankia prognoze, lėtu augimu, dėl to diagnozės metu gali pasiekti didelį dydį (48).

Priklausomai nuo ląstelingumo, mucininės karcinomos yra skirstomos į du potipius (48). Pirmasis potipis yra grynoji mucininė karcinoma- ji yra sudaryta tik iš navikinio audinio, daugiau negu 90 % naviko masės sudaro ekstraląstelinis mucinas (48). Tuo tarpu antrasis potipis- mišrioji mucininė karcinoma- taip pat turi infiltruojančios duktalinės karcinomos komponentą, kuris neturi mucino (48). Dėl didelio mucino kiekio mucininė karcinoma gali būti klaidingai vertinama kaip kompleksinė cista (48).

Mamografijoje mucininei karcinomai būdingi aiškiai apibrėžti, skiltėti dariniai, ypatingai grynajai mucininei karcinomai būdingos aiškos ribos (48). Ultragarso tyrime mucininė karcinoma dažniausiai atrodo kaip kompleksinis darinys, turintis cistinių bei solidinių komponentų, skiltėtas, turintis padidėjusi kraujotakos tinklą, kas nėra būdinga paprastoms cistoms (48). Taip pat gali būti stebimas užpakalinis akustinis sustiprėjimas, kuris yra būdingas nepiktybinėms cistoms (48). Grynoji mucininė karcinoma dažniausiai yra izoechogeninė, tuo tarpu mišrioji mucininė karcinoma dažniausiai yra hipoechogeninė, kas labiau būdinga piktybiniams pokyčiams (48).

15. IŠVADOS

1. Krūties cistų morfologijai apibūdinti naudojamas ultragarsinis tyrimas. Atliekant šį tyrimą, vertinama krūties cistų forma, sienelės storis, turinio echogeniškumas, pertvaros bei kraujotaka. Pagal šiuos požymius krūties cistos skirstomos į paprastas, komplikuotas ir kompleksines cistas. Paprastos krūties cistos yra anechogeniniai dariniai, aiškiomis ribomis, plonomis sienelėmis. Komplikotos cistos yra panašios į paprastas, bet joms būdingi echogeniniai intarpai. Kompleksinės cistos yra struktūriškai sudėtingesnės – turi solidinių komponentų, storas sieneles arba pertvaras, gali turėti vidinę kraujotaką.
2. Krūties cistų diagnostika apima klinikinį ištyrimą, vaizdinius tyrimus, biopsiją. Klinikinės apžiūros metu galima įtarti krūties cistą, jeigu apčiuopiamas darinys yra lygus, paslankus, elastingas ir neskausmingas. Tiksliausias vaizdinis tyrimas krūties cistų diagnostikai yra ultragarsas. Atliekant šį

tyrimą galima įvertinti krūties cistos sienelių pobūdį, echogeniškumą, vidinius komponentus, taikant doplerio režimą - kraujotaką. Mamografijoje krūties cistos gali būti sunkiau pastebimos dėl tankaus krūties audinio. Papildomai taikant krūties elastografiją su B režimo ultragarsiniu tyrimu, padidėja diagnostinis tikslumas. Norint patikslinti pakitimus, gali būti atliekamas krūtų magnetinis rezonanso tyrimas. Tikslesniam ištyrimui, esant įtartiniams požymiams, krūties cistos augimui, skausmingumui atliekama storos arba plonos adatos biopsija.

3. Krūties cistų gydymo strategija priklauso nuo jų tipo, dydžio, simptomų ir piktybiškumo rizikos. Besimptomėms paprastoms cistoms yra taikoma stebėjimo taktika. Jeigu cista didėja, sukelia diskomfortą, yra atliekama plonos adatos aspiracija, siekiant palengvinti simptomus ir ištirti cistos turinį. Komplikuotoms cistoms, priskiriamoms BIRADS-2 ar 3 kategorijai, yra rekomenduojamas stebėjimas dinamikoje, o atsiradus struktūros pakitimams, atliekama biopsija. Jei darinys turi įtartinų požymių, priskiriamas BIRADS-4 kategorijai, atliekama biopsija ultragarso kontrolėje ir įdėdamas žymeklis lokalizacijos nustatymui. Pagal histologijos rezultatus sprendžiama dėl chirurginės ekscizijos. Kompleksinės cistos yra priskiriamos BI-RADS 4 ar 5 kategorijai, todėl turi būti atliekama storos adatos biopsija ir sprendžiama dėl chirurginės ekscizijos.
4. Krūties cistų piktybiškumo rizika priklauso nuo jų tipo. Paprastos cistos neturi piktybinio potencialo, komplikotų cistų piktybinis potencialas - mažesnis nei 2 %. Kompleksinių cistų piktybinis potencialas siekia 23-31 procentus, todėl joms reikalingas išsamesnis ištyrimas. Krūties cistų morfologija turi panašumų su kitais nepiktybiniais dariniais - fibrocistine mastopatija, galaktocele, uždegiminėmis cistomis, krūties abscesu, hematomomis, riebalinėmis cistomis, nes šie dariniai ultragarsiniame vaizde atrodo, kaip skysčiu užpildytos, aiškias ribas turinčios struktūros. Kai kurios piktybinės krūtų ligos - duktalinė, lobulinė, mucininė, intracistinė krūties karcinoma - gali imituoti cistinius pokyčius, todėl diferencinė diagnostika yra būtina, siekiant atmesti piktybinius pakitimus.

16. REKOMENDACIJOS

1. Vertinant krūties cistinius darinius, pirmo pasirinkimo tyrimo metodas yra ultragarsinis tyrimas, ypač moterims iki 40 metų, kadangi ultragarsinis tyrimas yra jautresnis nei mamografija, esant tankiam krūties audiniui
2. Krūties cistos yra skirstomos į paprastas, komplikotas ir kompleksines, pagal vaizdinimo tyrimų duomenis, pagal tai pasirenkama tolimesnė diagnostikos ir gydymo taktika.
3. Paprastos cistos, kurios neturi simptomų, nedidėja, priskiriamos BI-RADS 2 kategorijai. Rekomenduojama taikyti stebėjimo taktika, vengiant perteklinių invazinių procedūrų.

4. Komplikuotoms cistoms, jeigu jos priskiriamos BI-RADS 2 ar 3 kategorijai t.y. neturi piktybinių požymių, taikoma stebėjimo taktika. Jeigu - BI-RADS 4 , atliekama biopsija.
5. Kompleksinės cistos turi būti tiriamos, atliekant storos adatos biopsiją, kadangi jos turi didesnę piktybiškumo riziką.
6. Jeigu nustatomas krūties cistos augimas, skausmingumas, keičiasi jos vaizdiniai požymiai, atliekama plonos arba storos adatos biopsija, kad būtų atlikta citologinė ar histologinė analizė.
7. Krūties cistas reikia diferencijuoti nuo kitų piktybinių ir nepiktybinių pakitimų.
8. Moterims, kurios vartoja pakaitinę hormonų terapiją, aptikus naujai atsiradusius darinius, būtina detalai juos ištirti. .
9. Gydyimo ir stebėjimo taktika turi būti pasirenkama individualiai, įvertinant pacientės amžių, simptomus, cistos pakitimus, stebint dinamikoje, onkologinę anamnezę bei kitus rizikos veiksnius.

17. LITERATŪROS SARAŠAS

1. Athanasiou A, Aubert E, Vincent Salomon A, Tardivon A. Complex cystic breast masses in ultrasound examination. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014 ;95(2):169–79.
2. Sasaki J, Geletzke A, Kass RB, Klimberg VS, Copeland EM III, Bland KI. In: Bland KI, Copeland EM III, Gradishar WJ, sudarytojai. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases* [Prieiga per internetą]. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2018. Chapter 5, Etiology and Management of Benign Breast Disease. [žiūrėta 2024 m. lapkričio 22 d]. Adresas: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323359559000052>
3. Ortman H, Abdo J, Tillman R, Seydel A. Management of Cystic Conditions. *Surg Clin North Am*. 2022 m. gruodžio;102(6):1089–102.
4. Ghosh K, Vierkant RA, Frank RD, Winham S, Visscher DW, Pankratz VS, ir kt. Association between mammographic breast density and histologic features of benign breast disease. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):134.
5. Bhatt AA, Harper LK, Anderson S, Solanki MH, Ataya DK. Cystic Breast Disease: What to Do When It's Not So Cystic. *Journal of Breast Imaging*. 2025;wbae079.
6. Bodine AM, Holahan B, Mixon A. Benign Breast Conditions. *J Am Osteopath Assoc*. 2017;117(12):755–60.
7. Vachhani PG, Shah A, Fabrega-Foster K, Harvey S. Cysts with masses and masses with cysts: An imaging review of cystic breast masses. *AR*. 2017;8–18.
8. Dang BQ, Miles B, Young P, He J, Nguyen QD. An Interesting Imaging Presentation of a Common Benign Entity: Fibrocystic Changes in a Postmenopausal Patient. *Cureus*. 2023;15(3):e36292.
9. Orr B, Kelley JLI. Benign Breast Diseases: Evaluation and Management. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2016;59(4):710.
10. Lin X, He Y, Fu S, Lin S, Xue E, Lin L. The Ultrasonographic Characteristics of Focal Fibrocystic Change of the Breast and Analysis of Misdiagnosis. *Clinical Breast Cancer*. 2022;22(3):252–60.
11. Johansson A, Christakou AE, Iftimi A, Eriksson M, Tapia J, Skoog L, ir kt. Characterization of Benign Breast Diseases and Association With Age, Hormonal Factors, and Family History of Breast Cancer Among Women in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2114716.

12. Singh N, Agrawal P, Singh DK, Mandvee Ojha MO. Distribution of Different Types of Cystic Breast Lesions and their Imaging Features: A Retrospective Observational Study. JCDR. 2023;17(5):TC24-TC28.
13. McGuire KP. Breast Anatomy and Physiology. In: Aydiner A, Igci A, Soran A, sudarytojai. Breast Disease: Diagnosis and Pathology [Prieiga per internetą]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [žiūrėta 2025 m. vasario 26 d.]. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-319-22843-3_1
14. Darlington A. Breast Anatomy. In: Mercer C, Hogg P, Kelly J, sudarytojai. Digital Mammography: A Holistic Approach [Prieiga per internetą]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [žiūrėta 2025 m. vasario 27 d.]. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-031-10898-3_3
15. Alves FB, Baltzer PAT, Ulsan MB, Clauser P, Ferrara F, Galati F, ir kt. Modern Radiology eBook [Prieiga per internetą]. Vienna: European Society of Radiology; 2025. Chapter 14, Breast imaging. [žiūrėta 2025 m. vasario 27 d.]. Adresas: https://www.myesr.org/app/uploads/2025/02/ESR_Modern-Radiology_eBook_Chapter_14.pdf
16. Kim E, Lewin AA. Breast Density: Where Are We Now? Radiologic Clinics of North America. 2024;62(4):593–605.
17. Li Y, Peng Y, He X. A highly aggressive invasive ductal carcinoma from a complex cystic breast mass and BI-RADS assessment: A case report. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13740.
18. Kowalski A, Okoye E. Breast Cyst [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [atnaujinta 2023 m. rugsėjo 4 d.; žiūrėta 2024 m. rugsėjo 15 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562196/>
19. R. Siva Nathan VM, Lau CC, Samri SB, Wan Abdul Rahman WF, Md Salleh MS, Hussain FA. Chronic mastitis manifest as complex breast cyst in ultrasound and the role of elastography: A case series. Radiology Case Reports. 2024;19(11):5501–6.
20. Gundry KR. Breast Ultrasound: Indications and Findings. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2016;59(2):380.
21. Dass SA, Tan KL, Selva Rajan R, Mokhtar NF, Mohd Adzmi ER, Wan Abdul Rahman WF, ir kt. tive Breast Cancer: A Review of Present and Future Diagnostic Modalities. Medicina. 2021;57(1):62.
22. Lange JR. Screening for breast cancer. In: Cameron J, sudarytojas. Current surgical therapy. [Prieiga per internetą]. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023 [žiūrėta 2025 m. vasario 28 d.].

Adresas: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323796835006169?scrollTo=%23hl0000217>

23. Niell BL, Jochelson MS, Amir T, Brown A, Adamson M, Baron P, ir kt. ACR Appropriateness Criteria® Female Breast Cancer Screening: 2023 Update. *Journal of the American College of Radiology*. 2024;21(6):S126–43.
24. Gordon PB. The Impact of Dense Breasts on the Stage of Breast Cancer at Diagnosis: A Review and Options for Supplemental Screening. *Curr Oncol*. 2022;29(5):3595–636.
25. Malherbe K, Tafti D. Breast Ultrasound [Prieiga per internetą]. 2024.[atnaujinta 2024 m. sausio 1 d.; žiūrėta 2024 m. sausio 25 d.]. Adresas: <https://www.statpearls.com/point-of-care/37168>
26. Yao JP, Hao YZ, Chang Q, Geng CY, Chen Y, Zhao WP, ir kt. Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions. *J Ultrasound Med*. 2017;36(4):699–704.
27. Ricci P, Maggini E, Mancuso E, Lodise P, Cantisani V, Catalano C. Clinical application of breast elastography: State of the art. *European Journal of Radiology*. 2014;83(3):429–37.
28. Copit D. Recognizing the findings in breast imaging. In: Herring W, sudarytojas. *Learning radiology: recognizing the basics*. [Prieiga per internetą]. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024 [žiūrėta 2025 m. vasario 27 d.]. Adresas: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323878173000291?scrollTo=%23hl0001230>
29. Zahran MH, El-Shafei MM, Emara DM, Eshiba SM. Ultrasound elastography: How can it help in differentiating breast lesions? *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018;49(1):249–58.
30. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, ir kt. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women’s information. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3669–78.
31. Popli MB, Gupta P, Arse D, Kumar P, Kaur P. Advanced MRI Techniques in the Evaluation of Complex Cystic Breast Lesions. *Breast Cancer (Auckl)*. 2016;10:71–6.
32. Bevers TB, Helvie M, Bonaccio E, Calhoun KE, Daly MB, Farrar WB, ir kt. Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018;16(11):1362–89.
33. Pleasant V. Management of breast complaints and high-risk lesions. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2022 m. rugsėjo 1 d.;83:46–59.
34. Xiang H, Tang G, Li Y, Liu Y, Liu L, Lin X. Value of Hand-held Ultrasound in the Differential Diagnosis and Accurate Breast Imaging Reporting and Data System Subclassification of

- Complex Cystic and Solid Breast Lesions. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2020;46(5):1111–8.
35. Kameswari P, Sudhakar S, Avinash K and Lohith G. Review Article: Breast Calcifications on Mammography. *NACS*. 2021;6(2):582–9.
 36. Gerets JCWL, Kool M, Simons PCG, Aarts F, Vogelaar FJ. Prevalence of underlying malignancies in complex cysts of the breast. *Breast Disease*. 2022;41(1):89–95.
 37. Soysal SD, Ng CKY, Costa L, Weber WP, Paradiso V, Piscuoglio S, ir kt. Genetic Alterations in Benign Breast Biopsies of Subsequent Breast Cancer Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:166.
 38. Gada PB, Vadakekut ES, Bakhshi G. Galactoceles [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [atnaujinta 2024 m. lapkričio 25 d.; žiūrėta 2025 m. kovo 10 d.]. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK578180/>
 39. Boakes E, Woods A, Johnson N, Kadoglou N. Breast Infection: A Review of Diagnosis and Management Practices. *Eur J Breast Health*. 2018;14(3):136–43.
 40. Toomey AE, Le JK. Breast Abscess [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [atnaujinta 2023 m. birželio 26 d.; žiūrėta 2025 m. kovo 11 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459122/>
 41. Iruen H, Rohwer AC, Steyn DW, Young T. Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD010490.
 42. Caruso M, Catalano O, Bard R, Varelli C, Corvino F, Caiazzo C, ir kt. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *J Ultrasound*. 2022;25(4):783–97.
 43. Vasei N, Shishegar A, Ghalkhani F, Darvishi M. Fat necrosis in the Breast: A systematic review of clinical. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):139.
 44. Genova R, Garza RF. Breast Fat Necrosis [Prieiga per internetą]. StatPearls Publishing; 2023 [atnaujinta 2023 m. birželio 8 d.; žiūrėta 2025 m. kovo 13 d.]. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK542191/>
 45. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine*. 2024;103(3):e36905.
 46. Salemis NS. Intracystic breast carcinoma. An important differential diagnosis in postmenopausal patients presenting with a rapidly growing breast cyst. Management and literature review. *Breast Disease*. 2018;37(4):219–24

47. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. *Advances in Anatomic Pathology*. 2020;27(1):27.
48. Limaïem F, Ahmad F. Mucinous Breast Carcinoma [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [atnaujinta 2023 m. vasario 12 d.; žiūrėta 2025 m. kovo 18 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538334/>
49. Wei S. Papillary Lesions of the Breast: An Update. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016;140(7):628–43.
50. Schopp JG, Polat DS, Arjmandi F, Hayes JC, Ahn RW, Sullivan K, ir kt. Imaging Challenges in Diagnosing Triple-Negative Breast Cancer. *RadioGraphics*. 2023 m. spalio;43(10):e230027.
51. Roque M, Duarte I, Fouto O, Távora I. Invasive Ductal Carcinoma of the Breast in a Complex Cyst. *The breast journal*. 2015;21(6):683–4.
52. van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, ir kt. Ductal carcinoma *in situ*: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cancer*. 2019;121(4):285–92.
53. Grimm LJ, Rahbar H, Abdelmalak M, Hall AH, Ryser MD. Ductal Carcinoma *in situ*: State-of-the-Art Review. *Radiology*. 2022;302(2):246–55.
54. Mardekian SK, Bombonati A, Palazzo JP. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: the importance of morphologic and molecular interactions. *Human Pathology*. 2016;49:114–23.
55. Watanabe T, Yamaguchi T, Tsunoda H, Kaoku S, Tohno E, Yasuda H, ir kt. Ultrasound Image Classification of Ductal Carcinoma *In situ* (DCIS) of the Breast: Analysis of 705 DCIS Lesions1. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017;43(5):918–25.
56. Wen HY, Brogi E. Lobular Carcinoma *In situ*. *Surgical Pathology Clinics*. 2018;11(1):123–45.
57. Wilson N, Ironside A, Diana A, Oikonomidou O. Lobular Breast Cancer: A Review. *Front Oncol*. 2020;10:591399.
58. İlhan E, Üreyen O, Şenlikci A, Yağcı A, Yeldan E, Salman T, ir kt. Intracystic Carcinoma of the Breast: Report of Two Cases. *J Breast Health*. 2015;11(1):45–7.