



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir ginekologijos klinika

Rugilė Povilanskaitė, VI kursas, 14 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio prasmė, procesas, teigiami ir neigiami aspektai

Meaning, Process, Pros and Cons of Screening Mammography for Breast Cancer

Darbo vadovas

doc. dr. Rasa Vansevičiūtė-Petkevičienė

Katedros ar klinikos vadovas

prof. dr. Diana Ramašauskaitė

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas rugile.povilanskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA	5
SUMMARY	5
1. ĮVADAS	7
2. LITERATŪROS APŽVALGA	8
2.1 Literatūros paieška	8
2.2 Krūties vėžys – visuomenės sveikatos problema.....	8
2.2.1 Krūties vėžys	8
2.2.2 Sergamumas ir mirtingumas nuo krūties vėžio pasaulyje ir Lietuvoje	8
2.2.3 Krūties vėžio rizikos veiksniai	10
2.2.4 Ankstyvos krūties vėžio diagnostikos svarba.....	11
2.3 Atrankinės mamografinės patikros prasmė	11
2.3.1 Atrankinė programa dėl vėžio, jos istorija ir tikslai	11
2.3.2 Mamografinės patikros istorija ir prasmė.....	13
2.4 Mamografinės patikros organizavimas ir taikymas	14
2.4.1 Mamografinės patikros taikymo rekomendacijos pasaulyje	14
2.4.2 Mamografinės patikros procesas, kvietimas ir informavimas.....	16
2.5 Atrankinė mamografinė patikra Lietuvoje	17
2.6 Mamografinės patikros atlikimas ir technologiniai aspektai	17
2.6.1 Mamografinės technologijos	17
2.6.2 Tyrimo atlikimo ypatumai	19
2.6.3 Mamogramos vaizdų vertinimas	20
2.7 Tolesni veiksmai po patikros.....	22
2.7.1 Papildomi diagnostiniai tyrimai ir gydymas	22
2.8 Atrankinės mamografinės patikros privalumai	23

2.8.1 Mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimas	24
2.8.2 Galimybė nustatyti navikus ankstyvoje stadijoje	25
2.8.3 Mažiau agresyvių gydymo priemonių taikymas	26
2.8.4 Technologiniai atrankinės mamografijos privalumai	27
2.8.5 Psichologinis saugumo jausmas dalyvaujančioms	27
2.9 Atrankinės mamografinės patikros trūkumai	28
2.9.1 Perdiagnostika ir perteklinis gydymas	28
2.9.2. Galimi nepageidaujami poveikiai, susiję su vertinimo procesu	29
2.9.4 Galimi nepageidaujami poveikiai, susiję su mamogramos atlikimu.....	32
2.9.5 Psichologinis stresas ir nerimas	33
3. DISKUSIJA.....	34
4. IŠVADOS	39
5. LITERATŪROS SĄRAŠAS	40
PRIEDAI	47

SANTRUMPOS

DI – dirbtinis intelektas (angl. *Artificial Intelligence*)

BIRADS – radiologinių krūtų vaizdų vertinimo sistema (angl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*)

BRCA1 – onkogenas atsakingas už DNR pažeidimų taisymą ir navikų slopinimą (angl. *Breast Cancer Associated Gene 1*)

BRCA2 – onkogenas atsakingas už DNR pažeidimų taisymą ir navikų slopinimą (angl. *Breast Cancer Associated Gene 2*)

ECIS – Europos vėžio informacinė sistema (angl. *European Cancer Information System*)

GLOBOCAN – duomenų bazė, teikianti pasaulinius vėžio sergamumo ir mirtingumo statistinius duomenis (angl. *Global Cancer Observatory*)

ES – Europos Sąjunga

ESMO – Europos medicinos onkologijos draugija (angl. *European Society For Medical Oncology*)

EUSOBI - Europos krūtų vaizdinimo draugija (angl. *European Society Of Breast Imaging*)

IARC – Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (angl. *International Agency for Research on Cancer*)

KV – krūtų vėžys

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

ŽSRI – žmogaus socialinis raidos indeksas

SANTRAUKA

Įvadas. Krūties vėžys išlieka dažniausia onkologine liga ir viena pagrindinių moterų mirties nuo vėžio priežasčių pasaulyje. Ankstyvoje stadijoje diagnozuotas krūties vėžys gali būti sėkmingai gydomas, o penkių metų išgyvenamumas tokiu atveju yra maždaug du kartus didesnis nei vėlyvoje stadijoje. Dėl šios priežasties svarbi visuomenės sveikatos priemonė yra atrankinė mamografinė patikra, skirta nustatyti priešvėžinius pakitimus arba ankstyvos stadijos, besimptomius navikus.

Tikslas. Šio darbo tikslas apžvelgti atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio reikšmę, procesą, privalumus ir trūkumus.

Metodai. Mokslinės literatūros apžvalga atlikta naudojant PubMed, Cochrane library, Scopus duomenų bazes bei informacijos ieškant PSO, VUSL NVC, ECIS, ESMO, EUSOBI, GLOBOCAN oficialiuose tinklalapiuose. Dauguma atrinktų straipsnių publikuoti 10 metų laikotarpyje.

Rezultatai. Literatūros analizė parodė, kad atrankinė mamografinė patikra sudaro galimybes anksti nustatyti ligą ir taikyti mažiau invazyvų gydymą, o tai lemia reikšmingą mirtingumo mažėjimą, išgyvenamumo ir gyvenimo kokybės rodiklių gerėjimą. Teigiami rezultatai efektyviau pasiekiami taikant organizuotą mamografinės patikros modelį, lyginant su oportunistiniu. Vis dėlto, patikra susijusi su tam tikrais trūkumais, kurie gali atsirasti mamogramos atlikimo, vaizdų vertinimo ar diagnozės nustatymo eigoje. Perdiagnostika, klaidingai teigiami bei klaidingai neigiami rezultatai gali sąlygoti psichologinį stresą, papildomas diagnostines procedūras bei perteklinį gydymą.

Išvados. Didėjantis dėmesys personalizuotai atrankai gali padėti optimizuoti naudos ir žalos santykį, o bendras patikros efektyvumas gali būti užtikrinamas tinkamai organizuojant atrankinės mamografijos procesą bei nuolat tobulinant programą.

Raktažodžiai – krūties vėžys, atrankinė mamografinė patikra, mamograma, ankstyva diagnostika, perdiagnostika.

SUMMARY

Background. Breast cancer remains the most common oncological disease and one of the leading causes of cancer-related death among women worldwide. When diagnosed at an early stage, breast cancer can be successfully treated and the five-year survival rate in early stages is approximately twice as high compared to advanced stages. For this reason, screening mammography is an important public health measure aimed at detecting precancerous changes and early-stage asymptomatic tumors.

Aim. The aim of this study is to review the meaning, process, advantages and disadvantages of breast cancer.

Methods. The literature review was conducted using the PubMed, Cochrane library, Scopus databases, as well as by searching for information on the official websites of WHO, VUSL NVC, ECIS, ESMO, EUSOBI and GLOBOCAN. Most of the selected articles were published within the past 10 years.

Results. The analysis of the literature showed that screening mammography enables early detection of the disease and allows for less invasive treatment, leading to a significant reduction in mortality, as well as improvement in survival and quality of life. More favorable outcomes are achieved when an organized screening model is applied compared to an opportunistic one. However, screening is associated with certain drawbacks that may arise during the performance of the mammogram, image interpretation or diagnostic process. Overdiagnosis, false-positive and false-negative results may lead to psychological stress, additional diagnostic procedures and overtreatment.

Conclusion. Increasing attention to personalized screening may help optimize balance between benefits and harms, while the overall effectiveness of screening can be ensured through proper organization of the mammography process and continuous improvement of the program.

Keywords – breast cancer, screening mammography, mammogram, early diagnosis, overdiagnosis.

1. ĮVADAS

Krūties vėžys yra dažniausia moterims pasireiškianti onkologinė liga ir viena pagrindinių mirties nuo vėžio priežasčių pasaulyje. Šia liga serga įvairaus amžiaus moterys visame pasaulyje. Nustatoma apie 2 mln. naujų krūties vėžio atvejų ir daugiau kaip 600 tūkst. su šia liga susijusių mirties atvejų (1). Nediagnozuota ir negydoma piktybinė liga gali metastazuoti ir sukelti letalias išeitis (2). Vis dėlto, ankstyvos stadijos lokalus vėžys dažniausiai yra nepavojingas gyvybei, o penkerių metų išgyvenamumo rodikliai siekia apie 80 %, palyginti su vėlyvos stadijos ligos atvejais, kai išgyvenamumas sumažėja iki 10-40 % (3). Krūties vėžio simptomai ir klinikiniai požymiai yra nespecifiniai ir dažniausiai pasireiškia tik ligai progresuojant (4). Todėl siekiant nustatyti priešvėžinius pakitimus arba ankstyvos stadijos, dar klinikinių simptomų nesukeliančius navikus, yra taikomos atrankinės prevencinės programos (5,6). Atrankinės patikros programos įdiegimas į sveikatos sistemą sudarė galimybes užtikrinti ankstyvą naviko diagnostiką, su tuo susijusį mažesnės apimties gydymo taikymą ir taip reikšmingai sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio. Nuo pat programos pradžios iki dabar dažniausiai naudojamas patikros metodas yra mamografija – neinvazinis krūties diagnostikos tyrimas, atliekamas naudojant rentgeno spindulius (4). Mamografija yra plačiai prieinamas, greitai atliekamas ir saugus patikros metodas (7). Nors mamografinė patikra siejama su mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimu, tačiau išskiriama ir keletas su programa susijusių trūkumų. Pagrindiniai patikros ribotumai yra klaidingai neigiami ir klaidingai teigiami rezultatai, perdiagnostika ir su tuo susijęs perteklinio gydymo taikymas. Net ir esant dabartinėms patikros galimybėms, numatomas naujų krūties vėžio atvejų skaičiaus didėjimas – prognozuojama, kad iki 2050 metų pasaulyje gali būti nustatoma apie 3,2 mln. naujų atvejų ir 1,1 mln. mirčių nuo šios ligos (8). Dėl šių priežasčių atrankinės mamografinės patikros programos nauda, galimi trūkumai ir jų tobulinimo galimybės išlieka aktualia mokslinių tyrimų ir visuomenės sveikatos diskusijos tema.

Tikslas – apžvelgti atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio reikšmę, procesą bei teigiamus ir neigiamus aspektus.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Literatūros paieška

Literatūros apžvalgai šaltinių ieškota PubMed, Cochrane library, Scopus duomenų bazėse. Duomenų ieškota literatūros šaltiniuose anglų, lietuvių kalbomis. Naudoti pagrindiniai raktiniai žodžiai: krūties vėžys, atrankinės mamografinės patikros programa, mamografija, patikros privalumai ir trūkumai.

Informacijos buvo ieškoma PSO, VUSL NVC, ECIS, ESMO, EUSOBI, GLOBOCAN oficialiuose tinklalapiuose.

2.2 Krūties vėžys – visuomenės sveikatos problema

2.2.1 Krūties vėžys

Krūties vėžys (KV) – tai onkologinė liga, kurios patogenezė yra daugiapakopinis procesas lemiantis normalių ląstelių transformaciją į piktybines (9). Procesas apima ligos progresavimą nuo hiperplazijos iki karcinomos *in situ* ir galiausiai invazinio vėžio, kurio eigą reikšmingai moduliuoja naviko mikroaplinka. Krūties vėžinės ląstelės gali susiformuoti tiek pieno latakuose, tiek pieno gaminančiose krūties skiltelėse (2). Ankstyvos stadijos diagnozė siejama su gera ligos prognoze. Vis dėlto, krūties vėžio ląstelės linkusios plisti į sritinius limfmazgius bei metastazuoti į kitus organus (kaulus, smegenis, plaučius ir kepenis) (4). Vėlyvos stadijos, išplitęs KV yra pavojingas sveikatai ir padidina mirties riziką (2). Krūties vėžio simptomai ir klinikiniai požymiai dažnai būna nespecifiniai, jų pasireiškimas priklauso nuo vėžio stadijos ir išplitimo (4). KV yra skirstomas į skirtingus biologinius variantus, nuo kurių priklauso ligos prognozė ir gydymo taktika (4).

2.2.2 Sergamumas ir mirtingumas nuo krūties vėžio pasaulyje ir Lietuvoje

Krūties vėžys yra antras pagal dažnį navikas ir antra dažniausia mirties priežastis nuo vėžio vyrams ir moterims visame pasaulyje (1). Moterims KV yra dažniausia onkologinė liga ir viena iš pagrindinių mirties nuo vėžio priežasčių visame pasaulyje. 2022 m. pasaulyje tarp moterų krūties vėžys buvo dažniausiai diagnozuojamas vėžys ir pagrindinė mirties nuo vėžio priežastis. Vyrams ši liga nustatoma tik apie 0,5-1 % iš visų krūties vėžio atvejų (2). Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, 2022 m. pasaulyje nustatyta 2 296 840 (11,50 %) naujų krūties vėžio atvejų ir 666 103 (6,84 %) mirties atvejų dėl krūties vėžio (1).

Europos vėžio informacinės sistemos (ECIS) duomenimis, krūties vėžys išlieka dažniausiai diagnozuojama onkologinė liga (29,4 %) ir pagrindinė moterų mirties nuo vėžio priežastis (16,7 %) ir Europos Sąjungos (ES) šalyse (10,11). 2022 m. sergamumas siekė 374 800, o mirtingumas – 95 800 atvejų (11). Moterys tarp 45 ir 69 metų amžiaus užima apie pusę diagnozuojamų krūties vėžio atvejų, o du trečdalius mirčių nuo krūties vėžio sudaro moterys sulaukusios 70 m. ir vyresnės (11). Lietuvoje 2024 m. buvo užfiksuotas 2 001 naujas KV atvejis ir 573 mirtys (12).

Nors krūties vėžys yra dažniausia moterų onkologinė liga, tačiau sergamumo ir mirtingumo rodikliai tarp skirtingų pasaulio regionų skiriasi maždaug keturis kartus (8). Šie skirtumai daugiausia siejami su ne vienodu šalių išsivystymo lygiu. Aukšto žmogaus socialinio raidos indekso (ŽSRI) šalyse krūties vėžys diagnozuojamas 1 iš 12 moterų, o 1 iš 71 moterų krūties vėžys tampa mirties priežastimi (2). Lyginant su žemo ŽSRI šalimis, krūties vėžys nustatomas rečiau (1 iš 27 moterų), tačiau mirtingumas yra didesnis (1 iš 48 moterų miršta susirgusi) (2). Europoje sergamumas ir mirtingumas tarp ES 27 šalių skiriasi maždaug dvigubai (11). Remiantis Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros (IARC) duomenų bazės „Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)“ 2022 m. pateiktais duomenimis didžiausias sergamumas registruotas vakarų Europos šalyse bei Suomijoje, o mažiausias – Lenkijoje ir Slovakijoje (1). Vis dėlto, Lenkijoje ir Slovakijoje nustatytas didžiausias mirtingumas nuo krūties vėžio, o Suomijoje ir Ispanijoje mirčių skaičius mažiausias (1).

Krūties vėžio sergamumo rodikliai nuolat didėja. Remiantis GLOBOCAN duomenimis, 54 % šalių, turinčių bent 10 metų (2008-2017 m.) krūties vėžio sergamumo duomenis, nustatytas reikšmingas sergamumo augimas (8). Lietuvoje 2020-2024 m. laikotarpiu krūties vėžio atvejų skaičius padidėjo apie 1,25 karto (12). Be to, kai kuriose šalyse, tarp jų ir Lietuvoje, sergamumo didėjimas nustatomas išskirtinai jaunesnių nei 50 metų amžiaus moterų grupėje (8). Prognozuojama, kad iki 2050 m. naujų KV atvejų skaičius pasaulyje gali siekti apie 3,2 mln. per metus (8).

Sergamumo KV didėjimas siejamas su ilgėjančia gyventojų gyvenimo trukme, gyvenimo būdo pokyčiais (nutukimas, fizinis pasyvumas, kiti žalingi įpročiai), atrankinės patikros įgyvendinimo iššūkiais bei skirtingu rizikos veiksnių paplitimu ir pasiskirstymu. Visgi, mirtingumas nuo krūties vėžio, ypač aukšto ŽSRI šalyse, laipsniškai mažėja. Tai paaiškinama ankstyvesne diagnostika ir gydymo pažanga, įskaitant mamografinės patikros programas bei didėjančią moterų informuotumą (11). Nepaisant to, dideli sergamumo ir mirtingumo rodikliai bei prognozuojamas tolesnis jų augimas rodo, kad krūties vėžys išlieka reikšminga visuomenės sveikatos problema, reikalaujanti efektyvių prevencinių priemonių taikymo.

2.2.3 Krūties vėžio rizikos veiksniai

Epidemiologiniai rodikliai atskleidžia ne tik krūties vėžio paplitimą, bet ir padeda nustatyti pagrindines ligos priežastis. Pagrindiniai krūties vėžio rizikos veiksniai skirstomi į išvengiamus ir neišvengiamus. Priežastys, kurios nepriklauso nuo moters pasirinkimų yra amžius, šeiminė anamnezė, genetiniai veiksniai ir tam tikri reprodukcinės sistemos faktoriai. Priešingai, nutukimas, nesaikingas alkoholio vartojimas, rūkymas bei moters amžius pirmo gimdymo metu ir žindymas yra veiksniai, kuriuos galima koreguoti. Apie 50 % moterų, kurioms yra diagnozuojamas KV, neturi jokių kitų specifinių krūties vėžiui būdingų rizikos veiksnių, tik moterišką lytį ir vyresnį amžių (>40 m.) (2). Kiti 20-30 % KV atvejų yra siejami su išvengiamais rizikos veiksniais ir tik apie 5-10 % diagnozuojamų vėžio atvejų yra susiję su genetinėmis mutacijomis ir nepalankia šeimine anamneze (13). Epidemiologiniai duomenys rodo, kad visame pasaulyje KV atvejų skaičius proporcingai didėja su amžiumi, didžiausias krūties vėžio sergamumas ir mirtingumas stebimas 50-69 metų amžiaus moterų grupėje, atitinkamai 71 % susirgimo ir 79 % mirties atvejų. (2,9,13)

Dar vienas svarbus krūties vėžio rizikos veiksnys yra paveldimos genų mutacijos. Labiausiai paplitusios ir didžiausią įtaką krūties vėžio išsivystymui turinčios mutacijos, siejamos su 20-25 % visų su paveldimumu susijusių KV atvejų, yra BRCA1 (angl. Breast Cancer Associated Gene 1) ir BRCA2 (angl. Breast Cancer Associated Gene 2) genuose (9). BRCA1 ir BRCA2 genų mutacijos pasižymi aukštu KV piktybiškumo laipsniu, invazinėmis krūties vėžio formomis ir siejamos su ligos pasireiškimu jaunesniame amžiuje (9). Nepaisant to, kad BRCA1 ir BRCA2 genų mutacijos pasireiškia retai – 1 iš 500 moterų, diagnozavus pakitimus genuose krūties vėžio išsivystymo rizika moterims išauga iki 85 % (13). Kitos taip pat krūties vėžio riziką didinančios mutacijos yra randamos TP53, PTEN, CDH1, STK11 ir kituose genuose.

Reprodukcinės sistemos rizikos veiksniai: menarchės ir menopauzės pradžia, moters amžius pirmojo nėštumo metu ir gimdymų skaičius, žindymas turi įtakos krūties vėžio išsivystymui. Kiekvieni papildomi metai iki menopauzės 3 % didina KV tikimybę, o kiekvienai papildomi metai iki menarchės ir kiekvienas papildomas nėštumas, atitinkamai, sumažina KV riziką 5 % ir 10 % (9). Reprodukcinės sistemos rizikos faktorių veikimas siejamas su bendru estrogeno poveikiu, į krūties audinį, laikotarpiu per visą moters gyvenimą. Kuo ilgiau hormonas aktyvus, tuo naviko išsivystymo rizika didesnė.

Dar keletas rizikos veiksnių, kurių poveikis, taip pat, siejamas su endogeninio estrogeno aktyvumu, yra nutukimas ir krūtų audinio sandara. Nutukimas, ypač po menopauzės, didina KV riziką. Moterys, kurių kūno masės indeksas (KMI) yra 31,1 ir daugiau, turi 2,5 kartus didesnę tikimybę KV

išsivystymui (13). Toks reiškinys gali būti paaiškinamas papildoma estrogeno sekrecija iš perteklinio riebalinio audinio (4,13). Kitas, paveldimas, nemodifikuojamas, bet glaudžiai su estrogenu susijęs rizikos veiksnys yra krūties dydis ir sandara. Moterys, kurių krūties audinio tankis 26-50 % arba daugiau, atitinkamai, turi 1,6 ir 2,3 karto didesnę KV tikimybę (14).

Įtakos krūties vėžiui turi ir egzogeniniai estrogenai. Pagrindiniai išorinių estrogenų šaltiniai yra kontraceptinės tabletės bei pakaitinė hormonų terapija (PHT). Preparatų vartojimas ir jų rizikos susirgti krūties vėžiu ryšys yra kontraversiškas. Keletas studijų nurodo, kad kontraceptinių tablečių vartojimas padidina KV išsivystymo riziką, tačiau kiti autoriai teigia, kad preparatų vartojamos trumpiau nei 10 metų, krūties vėžio rizikos nedidina (9).

Gyvenimo būdo veiksniai, tokie kaip žalingi įpročiai, mityba ir fizinė veikla, taip pat veikia KV riziką. Atlikta įvairių tyrimų stebint alkoholio vartojimo ir krūties vėžio sąsają ir nustatyta, kad alkoholis gali padidinti estrogeno lygį ir taip padidinti ligos riziką (>44g alkoholio per dieną KV riziką padidina 1,46 karto) (9,14,15). Rūkymas gali turėti įtakos KV rizikai, ypač moterims pradėjusioms rūkyti prieš pirmąjį nėštumą (9,14). Tuo tarpu, reguliari fizinė veikla ir vaisiais bei daržovėmis gausi dieta mažina KV riziką (9,14).

2.2.4 Ankstyvos krūties vėžio diagnostikos svarba

Atsižvelgiant į krūties vėžio paplitimą bei nustatytus rizikos veiksnius, sistemingai ieškoma būdų sumažinti mirtingumą nuo šios ligos. Krūties vėžio sukeliama naštą galima sumažinti anksti nustatant ligą bei užtikrinant pacientų savalaikį ištyrimą ir gydymą (16). Šiuos tikslus galima pasiekti taikant antrines profilaktikos priemones. Antrinės profilaktikos tikslas – ankstyvos diagnostikos pagalba sumažinti onkologinių ligų mirtingumą, o jei vėžys neišgydomas – pagerinti pacientų išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę. Nepaisant naujų gydymo galimybių, pažengusios stadijos ligos atveju gydymas išlieka mažiau efektyvus, todėl ligos išeitys išlieka reikšmingai susijusios su naviko išplitimu (6). Tai pagrindžia, kad siekiant sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio, svarbią vietą užima ankstyvos diagnostikos priemonės. Viena iš jų – atrankinė patikros programa, kuri plačiai taikoma įvairių onkologinių ligų prevencinėse programose.

2.3 Atrankinės mamografinės patikros prasmė

2.3.1 Atrankinė programa dėl vėžio, jos istorija ir tikslai

Vėžys išlieka viena reikšmingiausių visuomenės sveikatos problemų pasaulyje. 2020 m. ši liga nulėmė apie 10 milijonų mirčių, t.y. beveik šeštadalį visų mirties atvejų pasaulyje (16). Tarp dažniausiai diagnozuojamų vėžio formų: plaučių, storosios žarnos bei prostatos, yra ir krūties vėžys (16).

PSO nurodo, kad mirtingumas nuo vėžio reikšmingai mažėja, kai liga nustatoma ir gydoma ankstyvoje stadijoje (16). Ankstyvo vėžio nustatymas apima dvi pagrindines strategijas: ankstyvą diagnostiką ir atrankinę patikrą (3,16). Ankstyva diagnostika grindžiama visuomenės ir sveikatos priežiūros specialistų informuotumu, apie su vėžiu susijusių požymių ir simptomų, didinimu, savalaikės prieigos prie klinikinio įvertinimo ir diagnostinių tyrimų užtikrinimu bei operatyviu paciento nukreipimu gydymui patvirtinus diagnozę (3). Antrasis ankstyvo vėžio nustatymo būdas yra atrankinė patikra, kurios tikslas – nustatyti asmenims, kuriems gali būti būdingi tam tikro vėžio ar ikivėžinių pakitimų požymiai, dar iki klinikinių simptomų atsiradimo ir pradėti pakitimų gydymą dar prieš jiems tampa grėsme asmeniui ar visuomenės gerovei (3,5,16). Anksti nustatius vėžį padidėja gydymo efektyvumas, išgyvenamumo tikimybė ir sumažėja su liga bei jos gydymu susijęs sergamumas, taip pat gydymo kaštai (16).

Atrankinė patikra nuo ankstyvos diagnostikos skiriasi tuo, kad apima tikslinės populiacijos (dažniausiai pagal lytį ir amžių ar tikslines rizikos grupes) besimptomų asmenų kvietimą atlikti patikros tyrimus (5). Priešingai nei ankstyvos diagnostikos prevencinėje programoje, patikros programose tiriamas didelis asmenų skaičius (5). Siekiama populiacija pagrįstų atrankinės patikros programų, kurios identifikuoja kiekvieną asmenį, priklausančią atitinkamai populiacijai, ir individualiai kviečia jį dalyvauti kiekviename patikros etape (3). Taip užtikrinama, kad kiekvienas tikslinės grupės asmuo turėtų vienodas galimybes gauti naudą iš patikros (3). Pagrindiniai vėžio atrankinės patikros programos tikslai yra anksti nustatant ligą ir pradedant gydymą sumažinti mirtingumą ir sergamumą arba nustatius ikivėžinius požymius sumažinti ligos dažnį (5).

Atrankinės patikros programos dėl vėžio pradėtos taikyti XX a. antroje pusėje renkant įrodymus apie ankstyvą vėžio nustatymo naudą. Kaip pavyzdys, storosios žarnos vėžio prevencinės programos istorija prasidėjo nuo 1930 metų, kai Dukes su kolegomis sukūrė pirmąją kolorektalinio vėžio stadijų nustatymo sistemą, pagal kurią įrodė, kad geresnis pacientų išgyvenamumas susijęs su ankstyva diagnostika ir gydymu ankstyvoje vėžio stadijoje (17). Pirmosios sistemingai pradėtos taikyti atrankinės programos buvo dažniausioms ir visuomenės sveikatai reikšmingiausioms vėžio formoms: gimdos kaklelio (1960 m.), krūties (1960 m.), prostatos (1980 m.) ir storosios žarnos (1993-1996 m.) (17–20). Iš pradžių patikros pradėtos vykdyti oportunistiniu principu (neorganizuota patikros forma), kai tyrimai atliekami individualiai, tačiau ši praktika ilgainiui leido sukaupti mokslinius įrodymus, reikalingus perėjimui prie organizuotų, populiacinių atrankinių programų.

8-ajame dešimtmetyje pradėti trys atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai: Mandel, Bond, Church ir jų kolegų Jungtinėse Amerikos Valstijose bei Hardcastle, Kronborg ir jų kolegų Europoje, parodė, kad storosios žarnos vėžio patikra, naudojant FOBT (angl. *Fecal Occult Blood Test*)

slapto kraujo išmatose paieškos tyrimą, sumažina mirtingumą nuo šios ligos (17). Daugiacentrinis, atsitiktinių imčių, kontroliuojamas tyrimas (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*), pradėtas 10-ojo dešimtmečio pradžioje, siekiant įvertinti PSA (prostatos specifinis antigenas) patikros poveikį mirtingumui nuo prostatos vėžio, įrodė, kad atrankinės programos taikymas 25 % sumažina mirtingumą (18). Šių programų vystymasis leido įvertinti atrankinės patikros poveikį mirtingumo mažėjimui ir suformuluoti šiandien taikomas organizuotas, populiacines atrankines programas su aiškiai apibrėžtomis tikslinėmis grupėmis, tyrimų intervalais ir kokybės kontrolės mechanizmais.

2.3.2 Mamografinės patikros istorija ir prasmė

Atrankinių patikrų vystymasis apėmė ir krūties vėžio patikrą, kuriai buvo pradėta taikyti mamografija kaip standartinis populiacinės patikros metodas. Nors rentgeno aparatas buvo atrastas jau 1895 m., tačiau XX a. pirmoje pusėje krūties vėžio diagnostika vis dar daugiausia buvo atliekama tik kaip klinikinis ištyrimas, dėl ko dažnai būdavo uždelstas ligos nustatymas ir gydymas (20). Tik 1913 m. Alberto Solomono dėka rentgenas buvo pritaikytas pakitimų krūtyse stebėjimui ir Staffordas Warrenas 1930 m. atliko pirmąją mamografiją Jungtinėse Amerikos Valstijose (14,20). 1950 m. Gershon-Cohen ir Helen Ingleby moksliniai darbai siejant radiologinius ir patologinius krūties pakitimus, padėjo pagrindus normalaus krūties vaizdo variacijų supratimui ir piktybinių pakitimų diagnostikai (14,20). Nuo tada mamografija buvo pradėta naudoti sudėtingiems krūties vėžio atvejams, kai klinikinis ištyrimas nesuteikdavo reikiamos informacijos, tačiau mirtingumas dėl krūties vėžio išliko aukštas (20). Robertas Eganas pirmasis pasiūlė mamografiją taikyti kaip patikros metodą, jo mokslinių tyrimų duomenys atskleidė, kad mamografija leidžia nustatyti kliniškai neapčiuopiamus pakitimus, tinkamus biopsijai (20). O Strax ir Shapiro, pirmieji remdamiesi atsitiktinių imčių kontroliuojamu tyrimu atrankinės mamografijos tema, 1971 m. įrodė, kad prevencinė programa net ir su prastais rentgeno vaizdais 30 % sumažina mirtingumą bei naviko nustatymas iki jo išplitimo atveria naujas ligos valdymo galimybes (20,21).

1970 m. iškilo ankstyvos patikros dėl vėžio pradininkai, 1978 m. Švedijoje pradėtos visuotinės patikros, paskatinusios ir kitas šalis (14). Tačiau, mamografinė patikra nebuvo sklandžiai vystoma, dėl daug prieštaringų nuomonių ir klaidingai patikrą kritikuojančių tyrimų. 1990 m. paskelbtas tyrimas, *Canadian National Breast Screening Study* (CNBSS), sukėlė abejones dėl patikros taikymo 40-49 metų moterims, tyrimas nustatė didesnę mirčių skaičių tiriamoje moterų amžiaus grupės, nei kontrolinėje grupėje (21). Tik kaip vėliau paaiškėjo, CNBSS tyrime buvo atrenkamos savanorės, taip pažeidžiant pagrindinius atsitiktinių imčių kontroliuojamo tyrimo reikalavimus (21). Nuolat atsirasdavo

naujų nepagrįstų faktų dėl patikros naudos dėl to strigo finansavimas, ypač jaunesnių moterų, tyrimo programose. Tačiau remiantis 1997 m. atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metaanalize, buvo įrodytas statistiškai reikšmingas mirčių sumažėjimas atliekant patikrą 40-49 metų moterims ir patikra sėkmingai buvo vykdoma toliau (21).

Dar prieš pradėdant mamogramą naudoti prevenciniams krūties vėžio tyrimams, Robertas Egnas, Strax, Shapiro ir kiti suprato, kad liga diagnozuota ankstyvoje stadijoje lemia geresnius ligos prognozės ir išgyvenamumo rodiklius. Mamografija – saugus, mažos jonizuojančios spinduliuotės dozės rentgenologinis tyrimas, leidžiantis aptikti pakitimus ankstyvoje, besimptomėje stadijoje, buvo pasirinktas kaip tinkamiausias metodas krūties vėžio patikros programai atlikti (20). Mamografinės patikros, kaip sistemingos populiacinės patikros metodo, pradžia buvo 1980 m. ir jau 1990 m. stebimas mirčių skaičiaus nuo krūties vėžio sumažėjimas (21). Tūkstančius moterų apimantys Švedijos dviejų regionų ir Stokholmo tyrimai, atitinkamai 1989 m. ir 1991 m., patvirtino reikšmingą mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimą, daugiau nei 30% (20). Anot Daniel B. Kopans, kuris analizuoja mamografinės patikros istoriją nuo atsiradimo iki šių dienų, nepaisant to, kad atrankinė patikra lėmė didelį mirčių nuo krūties vėžio sumažėjimą, pastangos išsaugoti prieigą prie mamografinės patikros vis dar tęsiasi, siekiant atsverti klaidinančias interpretacijas, atsiradusias mokslinėje literatūroje (21). Ankstyva vėžio diagnostika ir geresnis išgyvenamumas siejamas su paprastesnėmis, geriau toleruojamomis gydymo galimybėmis ankstyvoje ligos stadijoje. Nors gydymo metodai nuolat tobulinami, gydymas išsaugo gyvybes tada, kai krūties vėžys yra gydomas ankstyvoje stadijoje, todėl remiantis istorijos faktais ir tyrimų duomenimis, ankstyvas ligos nustatymas taikant atrankinę patikrą išlieka pagrindiniu veiksmu siekiant išgydyti krūties vėžį (21).

2.4 Mamografinės patikros organizavimas ir taikymas

2.4.1 Mamografinės patikros taikymo rekomendacijos pasaulyje

Istorijos duomenys, ilgalaikiai epidemiologiniai ir klinikiniai tyrimai, patvirtinę atrankinės mamografinės patikros veiksmingumą mažinant mirtingumą nuo krūties vėžio, lėmė poreikį sukurti standartizuotas patikros gaires su rekomendacijomis, užtikrinančiomis vieningą ir kokybišką programų įgyvendinimą skirtingose šalyse. Apibendrinus sukauptus mokslinių tyrimų duomenis, tarptautinės sveikatos organizacijos parengė ir nuolat tobulina rekomendacijas, apibrėžiančias tikslines amžiaus grupes, patikros intervalus bei rezultatų kriterijus, siekiant maksimalios atrankinės mamografinės patikros naudos visuomenės sveikatai. Į atrankinės mamografinės patikros programas dažniausiai įtraukiamos visos nustatytos amžiaus grupės moterys, neatsižvelgiant į jų individualią krūties vėžio išsivystymo riziką (6). Tačiau gairės neapima moterų, turinčių krūtų simptomų ar apčiuopiamų darinių

bei kurioms yra nustatyta padidėjusi krūties vėžio rizika dėl kitų veiksnių nei amžius (genetinės mutacijos, buvusio krūties vėžio anamnezės, esamos karcinoma *in situ* ar anksčiau taikytos krūtinės srities spindulinio gydymo) (3). Nors organizacijos dalinasi vienodais patikros tikslais ir siekia bendrų rezultatų, tačiau atrankinės mamografinės patikros gairės nežymiai skiriasi tarp regionų ir šalių. Rekomendacijos koreguojamos atsižvelgiant į epidemiologiją bei šalies ekonominę pajėgumą ir našą, kurią krūties vėžio liga sudaro šaliai.

Pasaulio sveikatos organizacija pateikia krūties vėžio prevencijos rekomendacijas atitinkamai priskiriamas pagal moterų amžiaus grupes bei šalies išteklių galimybes ir sveikatos sistemos pajėgumą (3). PSO gairėse įtraukiamos skirtingo amžiaus grupėms priklausančios moterys su vidutine krūties vėžio rizika (40-49 metų, 50-59 metų ir 70 metų bei vyresnės). Prevencinės programos rekomendacijos, skirtingoms amžiaus grupėms, diferencijuojamos atsižvelgiant į tris sveikatos sistemos išteklių lygmenis: gerus išteklius turinčias aplinkas (angl. *well-resourced settings*), ribotų išteklių aplinkas su santykinai stipria sveikatos sistema ir ribotų išteklių aplinkas su silpna sveikatos sistema. Remiantis šiais kriterijais, atrankinę mamografinę patikrą svarbiausia teikti 50-59 metų moterims kas dvejus metus pagal išteklių galimybes, tiek stiprią, tiek ribotą sveikatos sistemą turinčiose šalyse (3). Tuo tarpu, 40-49 metų bei 70 metų ir vyresnėms moterims prevencinę programą rekomenduojama suteikti tik gerus išteklius turinčiose šalyse, jei įmanoma užtikrinti visus programai skirtus kriterijus. Tokios rekomendacijos šiose dviejose amžiaus grupėse yra dėl to, kad atitinkamai padidėja klaidingai teigiamų rezultatų dažnis ir perteklinio gydymo taikymo grėsmė (3).

Pasaulinės sveikatos organizacijos pateiktomis gairėmis remiasi ir savo rekomendacijas suformuluoja skirtingi pasaulio regionai. Daugelis Europos šalių į atrankinę mamografinę patikrą įtraukia visas rekomenduojamas moterų amžiaus grupes (6). Prevencinėje programoje dalyvauja moterys nuo 40-50 metų iki 64-74 metų taikant patikrą dėl krūties vėžio kas du metus (6). Europos medicinos onkologijos draugija (ESMO) laikosi PSO nurodymų ir rekomenduoja reguliariai atlikti atrankinę mamografinę patikrą 50-59 metų vidutinės rizikos moterims kas dvejus metus (22). Taip pat, svarsto galimybę prevencinę programą taikyti ir 45-49 bei 70-79 metų moterims (22). Europos krūtų vaizdinimo draugijos - EUSOBI nariai diskutuoja apie individualizuotas patikros rekomendacijas, kurios turėtų būti formuojamos bendradarbiaujant pacientei su gydytoju, taikant bendro sprendimų priėmimo principus (6). Rizika pagrįsta patikros programa, labiau nei amžiumi skirstoma populiacinė patikra, gali padidinti patikros efektyvumą, sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų kiekį bei pagerinti kaštų efektyvumą (6).

Europos krūtų vaizdinimo draugija išskiria ir gaires pritaikytas didelę riziką krūties vėžio išsivystymui turinčioms moterims. Apie 20 % moterų priklauso didelės rizikos grupei dėl šeiminės

krūties ar kiaušidžių vėžio anamnezės, BRCA1/2 mutacijos ar kitų didelės rizikos patogeninių variantų (6,22). Tokiais atvejais patikra dėl krūties vėžio turėtų būti pradedama kasmet atliekant krūčių magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) nuo 25 metų, vėliau nuo 35-40 metų tęsiama atliekant mamografijos tyrimą (6). MRT arba ultragarsinis tyrimas turėtų būti pirmo pasirinkimo tyrimai ir moterims, turinčioms itin tankų krūčių audinį (6). Pagal EUSOBI draugijos duomenis, nustatyta, kad mamografinės patikros jautrumas moterims, kurių krūtys daugiausia sudarytos iš riebalinio audinio, siekia 86-89 %, tačiau moterims, turinčioms itin tankų krūčių audinį, jautrumas sumažėja iki 62-68 % (6). Nustatoma, kad tankų krūties audinį turi apie 40-50 % moterų populiacijos, dėl to siekiant sumažinti KV diagnostinių klaidų riziką, rekomenduojama atlikti MRT kartą per 2-3 metus (6).

2.4.2 Mamografinės patikros procesas, kvietimas ir informavimas

Siekiant užtikrinti mamografinės patikros rekomendacijas, kurios apibrėžia, kam ir kada turėtų būti atliekama mamografinė patikra, prevencinė programa turi būti įgyvendinama kaip nuoseklus ir organizuotas procesas. Kaip teigia Pasaulio sveikatos organizacija, atrankinė patikros programa nėra tik vienkartinis tyrimas – tai nuoseklus procesas ir organizuotas paslaugų teikimo kelias (5,23). Atrankinės mamografinės patikros procesą sudaro protokolais patvirtinta etapų grandinė, kuri prasideda nuo tinkamų dalyvių identifikavimo ir individualaus kvietimo pateikimo, tęsiasi mamografinio tyrimo atlikimu, krūties vėžio diagnostika bei baigiasi gydymu ir/ar paliatyvia pagalba (3). Jei nėra nustatomi pakitimai, mamografinės patikros kelias organizuojamas cikliniu principu – moteris po nustatyto laikotarpio kviečiama pakartotinai atlikti mamografinį tyrimą (5). Taigi, atrankinės mamografinės patikros programa gali būti veiksminga tik tuo atveju, kai visi patikros proceso etapai – nuo kvietimo iki diagnostikos ir gydymo – yra įgyvendinami kokybiškai ir nuosekliai (5).

Mamografinės patikros procesas prasideda nustatant asmenis, priklausančius tikslinei patikros populiacijai (5,23). Remiantis PSO, EUSOBI, ESMO bei Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos duomenimis, mamografinę patikrą nuo 2022 m. rekomenduojama atlikti visoms vidutinei rizikos grupei priklausančioms 45-74 metų amžiaus moterims (3,6,22,24). Visos tikslinės populiacijos moterys yra kviečiamos dalyvauti mamografinėje patikroje, kartu pateikiant skirtingoms amžiaus grupėms pritaikytą informaciją, kuri leidžia savarankiškai priimti informuotą sprendimą dėl dalyvavimo programoje (5,23). Taip organizuojama patikra yra vadinama centralizuota, populiacija grindžiama atrankine programa (angl. *Population-based screening program*), kuri remiasi tinkamu asmenų nustatymu ir kiekvieno asmens individualiu pakvietimu dalyvauti kiekviename patikros etape, kad visi turėtų vienodas galimybes pasinaudoti patikros teikiama nauda (3). Toks požiūris į mamografinės

patikros įgyvendinimą suteikia struktūrą leidžiančią efektyviai valdyti programą ir gerinti proceso etapus ir jų rezultatus (3).

2.5 Atrankinė mamografinė patikra Lietuvoje

Lietuvoje atrankinė mamografijos patikra, lyginant su kitomis Europos šalimis, prasidėjo kiek vėliau. Visuotinė atrankinė mamografinė patikra Lietuvoje pradėta taikyti nuo 2005 m. visoms 50-69 metų moterims. Pagal Valstybinės ligonių kasų prie Sveikatos apsaugos ministerijos pateiktus duomenis 2025 m. atrankinės mamografinės patikros tiriamųjų amžiaus grupė buvo praplėsta ir dabar taikoma moterims nuo 45 iki 74 metų (imtinai) (24). Mamografinis tyrimas atliekamas kartą per 2 metus gavus šeimos gydytojo siuntimą arba kvietimą iš koordinavimo centro (24).

Lietuvoje atrankinės mamografinės patikros procesas susideda iš keturių pagrindinių paslaugų: informavimo apie ankstyvos diagnostikos galimybę, siuntimo atlikti tyrimą, mamografijos atlikimo bei tyrimo įvertinimo paslaugos (25). Dinamikoje stebimas krūties vėžio ankstyvos diagnostikos programos vykdymo efektyvumo augimas. 2023 m. dėl galimo dalyvavimo programoje informuotos daugiau nei 152 tūkst. moterų, iš kurių apie 120 tūkst. buvo suteiktas siuntimas atlikti mamografijos tyrimą. Tai apie 3 kartus didesni patikroje dalyvaujančiųjų skaičiai lyginant su metais po patikros taikymo pradžios (2006 m. 48 tūkst. informuotų ir siuntimą gavusių moterų) (25).

Pradėjus taikyti mamografinę patikrą, reikšmingai išaugo mamogramų vertinimo paslaugų apimtys, nuo 2007 m. iki 2019 m. tyrimų skaičius nuosekliai didėjo nuo maždaug 47 tūkst. iki maždaug 117 tūkst. (25). Vertinant mamografijos rezultatus pagal BIRADS kategorijas 2019-2023 m. laikotarpiu, nustatyta, kad rezultatų pasiskirstymas išlieka stabilus (25). Didžioji dalis tyrimų, apie 94-96 %, yra be pakitimų arba atitinka gerybinio pobūdžio dariniams, tuo tarpu piktybiniai navikai sudaro mažiausią aptiktų pakitimų dalį (25). NVI duomenimis 2006-2016 m. atrankinės mamogramos patikros metu institute diagnozuota 441 invaziniai krūties vėžiai, iš kurių didžioji dalis ankstyvos stadijos (I ir II) (26).

2.6 Mamografinės patikros atlikimas ir technologiniai aspektai

2.6.1 Mamografinės technologijos

Užtikrinus moterų dalyvavimą programoje, pereinama prie diagnostikos, atliekamas mamografinis patikros tyrimas. Nors nuolat vyksta įvairūs tyrimai ir sukuriamos vis pažangesnės vaizdinimo technologijos, tačiau mamografija iki šių dienų išlieka dažniausiai naudojamas tyrimas atrankinėje krūties vėžio patikros programoje (7). Mamografinis tyrimas – yra neinvazinis krūties diagnostikos tyrimas rentgenu (4). Pagrindiniai šio tyrimo privalumai yra lengvas naudojimas ir

prieinamumas, maži įrengimo reikalavimai bei greitas užfiksuotų duomenų gavimas (7). Mamografija plačiai naudojama ir dėl santykinai didelio diagnostinio efektyvumo (7). Vis dėlto, nepaisant diagnostinių privalumų, mamografinio tyrimo metu galimi artefaktai dėl metalo sukkelto vaizdo iškraipymo, poodinio audinio neryškumo ar sumažėjusio odos kontūro aiškumo (27). Prevencinė programa prasidėjo nuo analoginės mamografijos, kurios metu rentgeno spindulių pagalba vaizdas yra užfiksuojamas tiesiai ant rentgeno juostos, ir išsivystė iki tokių pažangių technologijų kaip skaitmeninė krūties mamografija ir tomosintezė. Pagrindinis pirminės mamografijos pramonės tikslas buvo sukurti nebrangią ir nekenksmingą įrangą, kuri būtų efektyvi nustatant patologinius pakitimus, o šiuo metu krūtų vaizdinimo technologijų pažangumas leidžia atpažinti struktūrinius ir morfologinius navikų skirtumus (28).

Pagrindinis dėl krūties vėžio patikros programoje naudojamas technologinis metodas yra 2D skaitmeninė mamografija, pirmą kartą patvirtintas Jungtinių Amerikos Valstijų maisto ir vaistų administracijos (angl. *FDA - Food and Drug Administration*) 2000 m. (20). Skaitmeninėje mamografijoje rentgeno spinduliai praeina pro krūties audinius dviejose projekcijose ir yra užfiksuojami elektroniniu vaizdo detektoriumi (20). Atliekamas abiejų krūtų standartinis skaitmeninės mamografijos tyrimas rentgeno spinduliais užfiksuojant vaizdą dviejose projekcijose – kraniokaudaliai (iš viršaus į apačią) ir mediolateraliai (iš šono, įstrižai) (4,22). Nors analoginė mamografija buvo pigesnis ir geresne skiriamąją geba pasižymintis metodas, naujoji skaitmeninės mamografijos technologija pakeitė senąją dėl platesnio detektoriaus dinaminio diapazono (7). Tai leidžia išlaikyti pakankamą audinių kontrastą, net esant ekspozicijos svyravimams, tuo tarpu analoginėje mamografijoje kokybiškas vaizdas gaunamas tik siaurame ekspozicijos intervale (7). Taip pat, skaitmeninės mamografijos atradimas suteikė galimybes kurti skaitmeninį vaizdą, lengvai perduoti ir archyvuoti vaizdus, taip palengvinat diagnostinio tyrimo darbo eigą (7,28). Skaitmeninė mamografija yra greitas ir saugus krūties vėžio atrankinės patikros programos diagnostinis metodas, tačiau pagrindinis šios technologijos trūkumas yra audinių persidengimo problema, kai dvimatėje (2D) mamografinėje projekcijoje skirtinguose krūties sluoksniuose esantys audiniai susilieja (20). Audinių persidengimas paslepia pakitimus krūtyje, o tai padidina tiek klaidingai neigiamų, tiek klaidingai teigiamų rezultatų riziką. Dėl šios priežasties Europoje ir JAV vis dažniau renkamas naujas diagnostikos būdas – skaitmeninė krūtų tomosintezė (3D mamografija) (6).

Skaitmeninė krūties tomosintezė yra pseudo-trimatė (pseudo-3D) rentgeno spinduliais pagrįsta vaizdinimo technologija, kai aplink krūtį judant lankui gaunama keliolika projekcijų, iš kurių vėliau atkuriamas krūties vaizdas (6,29). Skaitmeninės tomosintezės vaizdai nėra tikra 3D krūties rekonstrukcija, nes šios technologijos metu atliekamas ribotas projekcijų kiekis ir neapimamas pilnas

nuskaitymo kampas (15-50°), būdingas trimatėms vaizdinimo technologijoms (360°), tokioms kaip kompiuterinė tomografija (KT) (29). Nepaisant to, skaitmeninė tomosintezė buvo sukurta ne atkartoti KT, o pagerinti krūties vaizdinimo sunkumus, sumažinant audinių persidengimo artefaktus (29). Dėl galimybės užfiksuoti krūties vaizdą iš skirtingo krūties audinio gylio, trimatės (3D) mamografijos būdo naudojimas padidino krūties vėžio diagnostikos efektyvumą bei sumažino klaidingai teigiamų rezultatų skaičių ir pacientų pakartotinio kvietimo papildomiems tyrimams dažnį (27). Nors skaitmeninė tomosintezė pagerina krūties vėžio diagnostikos rezultatus, norint įvertinti mikrokalcinatus arba palyginti vaizdus su ankstesne mamograma, kartu su 3D mamografija reikia atlikti ir 2D mamografiją (6,27). Lei Liu ir kiti metaanalizėje, apie skaitmeninės krūtų tomosintezės atlikimą su skaitmenine mamografija krūties vėžio diagnostikoje, nustatė, kad skaitmeninė tomosintezė kartu su skaitmenine mamografija pasižymi didesniu bendru jautrumu ir specifiškumu, atitinkamai 87% ir 84%, lyginant tik su vienos skaitmeninės mamografijos naudojimu (jautrumas 76%, specifiškumas 80%) (30).

Naudojant du tyrimus, skaitmeninę tomosintezę ir skaitmeninę mamografiją, kartu iškyla prevencinės patikros saugumo klausimas. Abi, 3D ir 2D mamografijos, vaizdinimo priemonės turi panašią radiacinę spinduliuotės dozę, todėl naudojamos kartu maždaug 2,25 karto padidina vidutinę krūties liaukinio audinio sugeriamą jonizuojančios spinduliuotės dozę (27,28). Siekiant išvengti papildomos spinduliuotės dozės, tačiau išlaikyti gerus diagnostikos rezultatus skaitmeninę mamografiją rekomenduojama pakeisti sintetine dvimate (s2D) skaitmenine mamograma. Sintetinė mamograma yra rekonstruotas dvimatis vaizdas sukurtas iš skaitmeninės (3D) tomosintezės, kuris nereikalauja atskiro aparatinio tyrimo atlikimo ir nesukelia papildomos apšvitos (27,31). Skaitmeninė mamografija gali būti pritaikyta norint sukurti vaizdą panašų į standartinės skaitmeninės mamogramos arba suformuoti vaizdą, apimančią visus tomosintezės metu nustatytus reikšmingus pakitimus, neįtraukiant nereikalingos informacijos (28). Nustatyta, kad skaitmeninė tomosintezė kartu su sintetine dvimate skaitmenine mamograma, lygiai taip pat kaip ir skaitmeninė tomosintezė kartu su skaitmenine mamografija, siejama su didesniu krūties vėžio nustatymo dažniu (31).

2.6.2 Tyrimo atlikimo ypatumai

Nepriklausomai nuo taikomos mamografinės technologijos, tyrimas atliekamas laikantis standartizuotos procedūros, apimančios paciento paruošimą, tyrimo atlikimą ir saugos principus. Mamografijos nerekomenduojama atlikti menstruacijų metu, geriausias laikotarpis – antroji savaitė po paskutinės mėnesinių dienos (4). Nėštumas ir jaunas amžius, kai vyrauja liaukinis krūtų audinys - yra tyrimo atlikimo santykinės kontraindikacijos (4). Mamografijai atlikti ir vaizdui užfiksuoti naudojama

jonizuojanti spinduliuotė. Šiuo metu skaitmeninės mamografijos metu gaunama apšvita vidutiniškai lygi 2,74-4,4 mGy (7,32). Atliekamas abiejų krūčių tyrimas užfiksuojant vaizdą dviejose projekcijose (kraniokaudalinėje ir mediolateralinėje), naudojant skaitmeninę mamografiją, arba keliolika projekcijų, pasirinkus skaitmeninę krūties tomosintezę. Esant įtartinam židiniui galima atlikti pritaikomą mamografiją su padidiniu ir lokalia kompresija (4). Bendrai mamografinio tyrimo atlikimas užtrunka vos kelias sekundes, o visa procedūra apie keletą minučių (7,28).

Dar viena labai svarbi mamografijos proceso dalis yra visos krūties kompresija permatoma plastikine mentele, suspaudimo tikslas - sumažinti krūties storį bei suteikti krūtims stabilumo (28). Krūties audinio mobilizavimas padeda išvengti dėl judesio kylančio susiliejo vaizduose, o krūties suploninimas suspaudus lemia mažesnį rentgeno spindulių poreikį, tolygų krūties storio pasiskirstymą bei audinių, patenkančių į regėjimo lauką, padidėjimą (7,28). Dėl šių priežasčių padidėja skiriamoji geba, audinių kontrastas ir patologijos aptikimas, nenaudojant papildomos apšvitos dozės (7,28,29). Vienintelis neigiamas kompresijos aspektas yra moters jaučiamas trumpalaikis diskomfortas tyrimo metu (28). Remiantis Cherish B. Parham pateiktais duomenimis iš vadovėlio apie skaitmeninę mamografiją, atliekant skaitmeninę tomosintezę krūties kompresija gali būti sumažinta 45-50 % ir nustatyta, kad tai reikšmingai sumažina diskomfortą, tačiau nepakeičia tyrimo rezultatų (29).

2.6.3 Mamogramos vaizdų vertinimas

Atlikus diagnostinį tyrimą kitas svarbus atrankinės mamografijos etapas yra mamogramos vaizdų įvertinimas. 1986 m. buvo sukurta mamografijos vertinimo sistema – BIRADS (angl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*) (20,33). Ji padeda gydytojams radiologams iš skirtingų krūties vėžio centrų vienodai interpretuoti mamogramos vaizdus ir leidžia kitiems specialistams aiškiau suprasti aprašytus pakitimus (20,33). Krūties radiologinių vaizdų ir pokyčių interpretavimo sistemą sukūrė ir 1993 m. oficialiai naudojimui pateikė Amerikos radiologijos koledžas (angl. *ACR – American College of Radiology*) (33). Standartizuota krūties radiologinių vaizdų ir pokyčių interpretavimo sistema nuo sukūrimo sklandžiai tobulėjo ir dabar pasiekė šeštąjį taisymą, naujausiąjį leidimą - ACR BIRADS v2025 rinkinį (4). Pirmoji BIRADS klasifikacija apėmė tik mamografu atliktų vaizdų vertinimą, tačiau dabartinė sistema – tai standartizuotas terminų rinkinys, skirtas aprašyti mamografijos, ultragarso, magnetinio rezonanso tomografijos ir kontrastinės mamografijos radinius (33,34). Įdiegus BIRADS sistemą, buvo struktūrizuotas mamografinių radinių vertinimas ir tai pagerino specialistų tarpusavio komunikaciją interpretuojant krūties vaizdinimo tyrimuose aptiktus pakitimus (20).

BIRADS klasifikacijos sistemos naudojimas susideda iš kliniškai reikšmingų pakitimų aprašymo, apibendrintų radinių priskyrimo vienai iš 7 kategorijų bei tolimesnio stebėjimo ar gydymo parinkimo. Vertinant mamografijos metu nustatytus pakitimus naudojama standartizuota klasifikacija, suskirstyta į šešias pagrindines kategorijas: krūties tankio, darinių, kalcinatų, asimetrijos, antrinių radinių ir pažeidimo vietos (33–35). Kiekvienoje iš šių kategorijų yra subkategorijos, kuriomis remiantis tiksliau apibūdinama matomas radinys krūties audinyje bei atsižvelgiant į pasirinktą terminą, priskirtą apibūdinti pakitimus, nustatomas piktybiškumo įtarimo laipsnis (36).

Remiantis mamografijos metu aptiktų radinių aprašymu krūties audinio pakitimai priskiriami vienai iš 7 BIRADS kategorijų, nuo 0 iki 6 (20,33,36). BIRADS 1 nurodo neigiamą tyrimo rezultatą, kai nerasta jokių patologinių radinių, 2-4 atitinka gerybinius ar įtariamus piktybinius pakitimus, o aukšta piktybiškumo rizika pagal matomus pakitimus vaizduose priskiriama 5 kategorijai (20,33,36). BIRADS 0 aprašo neinformatyvią mamogramą ir reikalauja papildomų vaizdinių tyrimų (20,33,36). Tuo tarpu, BIRADS 6 reiškia atvejus, kai vėžys jau yra patvirtintas biopsija (20,33,36). (1 lentelė)

lentelė 1 Krūties radiologinių vaizdų ir pokyčių interpretavimo sistema (BIRADS - breast imaging-reporting and data system)

Kategorija	Reikšmė	Vėžio tikimybė
BIRADS 0	Neinformatyvu. Reikia papildomų vaizdinių tyrimų	Neįvertinama
BIRADS 1	Neigiama. Nėra įtartinų židinių, sandaros iškraipymų ar įtartinų kalcinatų	Apie 0 %
BIRADS 2	Gerybiniai radiniai	Apie 0 %
BIRADS 3	Tikėtina gerybiniai radiniai	>0 %, bet ≤2 %
BIRADS 4	Įtartini radiniai. Tikėtinas piktybinis darinys	>2 %, bet <95 %
BIRADS 5	Labai tikėtina, kad piktybinis darinys	≥95 %
BIRADS 6	Histologiškai patvirtintas piktybinis darinys	100 %

Specialistams analizuojant mamografijos vaizdus jau nuo tada, kai atrankinei programai buvo taikoma analoginė mamografija, buvo pasiūlyta dviguba vaizdų vertinimo sistema (angl. *double reading*) (37). Dvigubas vaizdų vertinimas reiškia, kad mamogramos aprašomos dviejų atskirų specialistų ir yra taikomas siekiant sumažinti klaidingai neigiamų rezultatų dažnį bei padidinti mamografijos jautrumą (38). Dvigubo vertinimo metu du gydytojai radiologai pateikia savo sprendimą dėl mamogramos pokyčių buvimo arba nebuvimo (37). Esant tarpusavio rezultatų neatitikimui, galutinis sprendimas pateikiamas po bendro specialistų aptarimo arba atiduodamas vertinti trečiajam asmeniui (37). Nors dvigubo vertinimo sistema yra laikoma efektyvia priemone ir plačiai paplitusi Europoje, tačiau

atsiradus naujesnėms technologijoms – skaitmeninei mamografijai, pradėta persvarstyti šios sistemos nauda ir ekonomiškumas (37,38). Remiantis M. Posso ir kitų sisteminės apžvalgos ir meta-analizės tyrimu, nustatyta, kad dvigubo vertinimo sistema vėžio nustatymo dažnio reikšmingai nepadidina ($p=0,76$), o klaidingai teigiamų rezultatų kiekį net padidina ($p=0,12$) (37). Analizuojant dvigubo vertinimo ekonominę vertę, šis metodas yra brangesnis, nei analizuojant mamogramą vienam specialistui, ir nesant reikšmingai didesnės diagnostinės prasmės – dvigubas vertinimas nėra vertinamas kaip ekonomiškai efektyvi priemonė (38). Dėl prieštaringų nuomonių įvairiuose šaltiniuose rekomenduojama papildomi didesnės apimties tyrimai.

2.7 Tolesni veiksmai po patikros

2.7.1 Papildomi diagnostiniai tyrimai ir gydymas

Specialistui įvertinus mamogramą, sekantis etapas yra pagal priskirtą BIRADS kategoriją parinkti krūties radinių valdymo variantą: pacientę palikti standartinėje atrankinės mamografijos programoje, skirti papildomus vaizdinimo tyrimus, taikyti trumpalaikį stebėjimą arba atlikti biopsiją (36). Mamogramos rezultatai su įvertinimu ir tolesnėmis rekomendacijomis yra pateikiami šeimos gydytojui, kuris, pagal pateiktas išvadas, organizuoja tolesnę paciento priežiūrą. Esant BIRADS 1-3, taikoma įprastinė patikra pagal atrankinės programos intervalus, o nustačius BIRADS 4-5 kategorijos pakitimus pacientė nukreipiama papildomam ištyrimui į specializuotą onkologinę pagalbą teikiančią sveikatos priežiūros trečio lygio įstaigą (4). BIRADS 0 nurodo, kad būtinas papildomas ištyrimas - pakartotinė mamografija arba kiti vaizdinimo tyrimai krūties įvertinimui. Dažniausiai po mamografijos atliekami papildomi tyrimai yra skaitmeninė krūties tomosintezė, krūtų ultragarsinis tyrimas (UG) arba magnetinio rezonanso tomografija (MRT).

Daugiausiai naudojamas metodas yra abiejų krūtų ir sritinių limfmazgių ultragarsinis tyrimas (4,39). Ultragarsinis tyrimas yra nebrangus, plačiai prieinamas ir jonizuojančios spinduliuotės nereikalaujantis tyrimas, kuris padeda tiksliau įvertinti pakitimus esant vyraujančiam liaukiniam krūtų audiniui, tačiau UG nepasiekia mamografijos specifiškumo ir reikalauja didelę patirtį turinčių specialistų, todėl rekomenduojamas atlikti tik esant poreikiui po mamografijos (40). Krūties ultragarsas yra taikomas kaip papildomas tyrimas neaiškiems mamografijos radiniams patikslinti, naudojamas kaip pagalbinė priemonė atliekant darinio biopsiją bei esant tankiam krūties audiniui ir neinformatyviai mamogramai (6,14). Kaip alternatyva gali būti naudojama skaitmeninė krūties tomosintezė, tačiau šio tyrimo metu reikalinga papildoma jonizuojanti spinduliuotė, o rezultatų tikslumas lyginant su UG reikšmingai nesiskiria (39,40). Kitas krūties vėžio diagnostikoje naudojamas tyrimas yra magnetinio rezonanso

tomografija. MRT po atrankinės mamografinės patikros atliekama įtariant invazinį krūties vėžį bei vyraujant liaukiniam audiniui krūtyse (4,6,39,41). Taip pat kaip prevencinis tyrimas – pacientėms turinčioms BRCA genų mutacijas (4,39).

Įtariant krūties vėžį reikalinga krūties pakitimų biopsija ir paimto mėginio patologinis įvertinimas. Biopsija indikuotina nustačius BIRADS 4-5 kategorijos pakitimus bei galima esant BIRADS 3, kai vaizdinimo tyrimų duomenys yra nepakankamai informatyvus ir neleidžia patikimai įvertinti radinio (4). Biopsijos tipas pasirenkamas priklausomai nuo BIRADS įvertinimo, darinio lokalizacijos bei atsižvelgiama į naudos ir žalos santykį, siekiant mažiausiai komplikacijų, tačiau užtikrinant reikiamą kiekį medžiagos tiksliai naviko nustatymui (4,13). Gauta biopsinė medžiaga tirama histologiškai, įvertinant pakitimų tipą, o diagnozavus vėžį nustatomas diferenciacijos laipsnis, stadija ir kiti prognostiniai veiksniai. Navikai klasifikuojami remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos krūties naviko klasifikacija, o ligos išplitimas vertinamas pagal aštuntąją Tarptautinės piktybinių navikų klasifikacijos (TNM 8) versiją, kurios kriterijai nurodyti 1 ir 2 prieduose (4,42). Vėžio identifikavimas ne tik leidžia patikslinti ligos stadiją, bet taip pat suteikia galimybę tiksliai parinkti gydymą, prognozuoti gydymo atsaką bei įvertinti ligos išgyvenamumo riziką (4).

Diagnozavus ir nustačius krūties vėžį gydymas pasirenkamas atsižvelgiant į naviko stadiją, tipą, išplitimą (2). Krūties vėžio gydymas yra kombinuotas, apimantis chirurgiją, radioterapiją bei sisteminę medikamentinę terapiją (chemoterapiją, hormonų ir biologinę terapiją bei imunoterapiją) (2). KV gydymas vykdomas daugiadalykinės komandos, kurią sudaro radiologas, onkologas, patologas, chirurgas, radioterapeutas, chemoterapeutas, genetikas, psichologas bei paliatyvios slaugos specialistas (2,4). Krūties vėžio gydymas yra veiksmingesnis ir geriau toleruojamas esant ankstyvai naviko stadijai (2).

2.8 Atrankinės mamografinės patikros privalumai

Atrankinės mamografinės patikros programa pasižymi keliais svarbiais privalumais, lemiančiais geresnę krūties vėžio kontrolę bei geresnius gydymo ir prognostinius rezultatus. Svarbiausias privalumas - mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimas, kuris glaudžiai susijęs su ankstyvo naviko diagnostika ir geresnėmis gydymo galimybėmis. Mamografija yra saugus, lengvai prieinamas ir atliekamas patikros būdas. Taip pat, daliai moterų reguliari patikra suteikia psichologinį saugumo jausmą dėl galimybės pasitikrinti sveikatą ir nepraleisti baimę keliančios vėžio diagnozės.

2.8.1 Mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimas

Vienas svarbiausių atrankinės mamografinės patikros vertinamo efektyvumo rodiklių yra poveikis mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimui. Siekiant įvertinti atrankinės mamografinės patikros įtaką mirtingumui galima aptarti mirtingumo nuo KV tendencijų įvertinimus. Tokiuose tyrimuose vertinamas mirtingumo kitimas populiacijoje įdiegus patikros programą, analizuojant atvejus tik po pirmojo pakvietimo dalyvauti patikroje. Rezultatai dažniausiai pateikiami kaip procentinis mirtingumo sumažėjimas laikotarpiu po patikros programos įdiegimo arba kaip kasmetinis procentinis mirtingumo pokytis pradėjus vykdyti patikrą.

Tyrimų duomenys rodo, kad atrankinė mamografinė patikra mirtingumą nuo krūties vėžio sumažina apie 20-40 % (3,6,14,43). Tačiau šie rezultatai nėra vienodi skirtingose šalyse, kas gali būti susiję su programų organizavimo ypatumais, dalyvavimo rodikliais, sveikatos priežiūros sistemų skirtumais bei taikomomis tyrimų metodikomis. Remiantis didelės apimties epidemiologine analize, atlikta Europos šalyse, nustatyta, kad Estijoje, Suomijoje, Italijoje ir Portugalijoje mirtingumas nuo krūties vėžio buvo mažiausias (apie 30 %) (44). Lietuva yra priskiriama šalių grupei, kuriose stebimas mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimas (44). Šioje grupėje taip pat nustatytos didžiausios finansinės išlaidos, skirtos atrankinės patikros programai, bei didžiausias dalyvaujančių specialistų skaičius (44). Švedijos apžvalginė tyrimų analizė, parodė, kad moterims, dalyvaujančioms mamografinėje patikroje, mirties rizika per 10 metų sumažėjo 41 % (45). Vokietijoje po 2003-2004 m. atrankinės patikros programos pradžios, 2015-2016 m. buvo stebimas 12,9 % mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas (46). Vis dėlto, svarbu, kad nustatytas mirtingumo mažėjimas gali būti susijęs ne tik su atrankinės patikros programomis. Pavyzdžiui, modeliavimo tyrime, kuriame nustatytas 58 % mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas JAV 1975-2019 m. laikotarpyje, mirties atvejų skaičiaus sumažėjimas 29 % siejamas su metastazių gydymu, 47 % su sėkmingu I-III stadijos vėžio gydymu bei 25 % su atrankine prevencine programa (47).

Nors bendrieji statistiniai duomenys rodo reikšmingą mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimą, svarbu įvertinti kaip šis poveikis pasireiškia skirtingose amžiaus grupėse. Remiantis PSO ir Europos Komisijos vėžio iniciatyvos sisteminė apžvalga didžiausias mamografinės patikros efektyvumas nustatytas 50-69 metų moterims, kurių mirtingumas nuo krūties vėžio nustatytas apie 16 % mažesnis, lyginant su patikroje nedalyvaujančiomis (3,48). Pradedant patikrą anksčiau, nuo 40 m., ir tęsiant po 69 m., yra fiksuojamas papildomas mirtingumo sumažėjimas, tačiau šiais atvejais, atitinkamai, padidėja klaidingai teigiamų rezultatų ir perdiagnozavimo rizika (3). Remiantis Vokietijoje atliktu apžvalginiu epidemiologiniu tyrimu, reikšmingas mirtingumo sumažėjimas nustatytas 50-59 metų ir 60-69 metų

atrankinėje programoje dalyvaujančioms moterims, atitinkamai 1,5 % ir 3,3 % sumažėjimas (46). Nustatytas mirtingumo mažėjimas siejamas su pagrindiniais atrankinės mamografinės patikros tikslais - ankstyva naviko diagnostika, leidžiančia taikyti mažiau invazinį ir efektyvesnį gydymą.

2.8.2 Galimybė nustatyti navikus ankstyvoje stadijoje

Vienas iš pagrindinių atrankinės mamografijos tikslų ir tuo pačiu tyrimo privalumų, kuris reikšmingai prisideda prie krūties vėžio mirtingumo mažinimo, yra galimybė nustatyti naviką ankstyvoje stadijoje. Krūties vėžio simptomai ir klinikiniai požymiai yra nespecifiniai bei dažniausiai pasireiškia tik esant ligos išplitimui (4). Todėl siekiant nustatyti priešvėžinius pakitimus arba ankstyvos stadijos ikiklinikinius navikus reikalinga atrankinė prevencinė programa (5,6). Nepaisant gydymo būdų tobulėjimo, išplitusio ir vėlyvos stadijos krūties vėžio gydymas yra mažiau efektyvus nei anksti nustatyto naviko, todėl galima teigti, kad mirtingumo mažinimas pirmiausia priklauso nuo naviko dydžio, stadijos ir išplitimo, o ne nuo gydymo efektyvumo (5,6).

Didžiausią mirtingumą nuo KV sukelia liga diagnozuota pažengusioje stadijoje, net 90 % mirties nuo KV atvejų yra siejami su vėlyvos stadijos metastazavusiu naviku (9). Diagnozavus krūties vėžį ankstyvoje stadijoje gydymas yra radikalus ir efektyvesnis, todėl ankstyva diagnozė yra pagrindinis sėkmingo KV gydymo ir prognozės veiksnys (2,9). Tai patvirtina epidemiologiniai duomenys: 1980-1990 m. Jungtinėse Amerikos valstijose pradėjus aktyviai prevenciškai tikrinti moteris, nuo 40 metų, padidėjo diagnozuojamų ankstyvos stadijos KV atvejų skaičius (112-234 KV atvejų 100 000 moterų) ir sumažėjo vėlyvos stadijos KV atvejų skaičius (102-94 KV atvejų 100 000 moterų), taip bendrai sumažėjo mirtingumo rodikliai (71-51 mirties atvejų 100 000 moterų) (14). Remiantis Švedijoje atliktu tyrimu, moterims, dalyvaujančioms atrankinėje mamografinėje patikroje, išplitusio krūties vėžio dažnis sumažėjo 25 % (45).

Dar ryškesni skirtumai matomi vertinant išgyvenamumą. S. H. Heywang-Köbrunner, A. Hacker ir S. Sedlacek remiantis vėžio registrų duomenimis teigia, kad ankstyva krūties vėžio diagnostika, užfiksuota žemenė TNM stadija, yra susijusi su geresniu išgyvenamumu (43). Apskaičiuota, kad nustačius neišplitusį krūties vėžį, moterų santykinis išgyvenamumas siekia daugiau nei 94 % (43). Priešingai, invazinio krūties vėžio, kurio dydis ≤ 1 cm, santykinis 15 metų išgyvenamumas sumažėja 4 % (90-92 %), esant 1-2 cm krenta iki 75 % ir toliau mažėja didėjant stadijai (43). Remiantis 5 metų išgyvenamumo JAV duomenimis, ankstyvos stadijos krūties vėžio išgyvenamumo rodikliai siekia 99 %, o vėlyvos tik 26 % (14). Anot PSO, šalyse su ankstyva krūties vėžio diagnostika ir pagrindinėmis gydymo galimybėmis, penkerių metų išgyvenamumas ankstyvos, neišplitusio naviko atveju viršija 80 % (3).

Įvertinus tai, kad krūties vėžio stadija diagnozės metu išlieka vienu svarbiausiu prognostiniu veiksniu, lemiančiu išgyvenamumą, atrankinės mamografinės patikros pagalba galima pasiekti ankstyvą vėžio diagnostiką, taip sumažinant mirtingumą ir agresyvaus gydymo poreikį (6).

2.8.3 Mažiau agresyvių gydymo priemonių taikymas

Ankstyva krūties vėžio diagnostika, nustatyta vykdant atrankinę mamografinę patikrą, leidžia dažniau pritaikyti mažiau invazyvius gydymo metodus. Anksti pradėtas gydymas yra siejamas su mažiau agresyviu ir geriau pacienčių toleruojamu gydymu. Esant vėlyvai vėžio stadijai neretai krūties vėžio gydymo metu prireikia atlikti pilną krūties pašalinimą (mastektomiją) bei naviko paveiktų limfmazgių šalinimą, atliekant regioninių limfmazgių operaciją (limfadenektomiją) (2,4). Invaziniai, agresyvūs navikai dažniau reikalauja ir papildomų gydymo metodų: chemoterapijos ar spindulinio gydymo. Platus chirurginis naviko šalinimas kartu su papildomu gydymo taikymu gali sukelti komplikacijų, limfedemos, kardiotoksiškumo ir randų, tikimybę (14). Priešingai, ankstyvos stadijos naviko gydyme galima pritaikyti mažesnės apimties gydymo metodus ir sumažinti komplikacijų riziką, užtikrinti geresnę gyvenimo kokybę.

Ankstyvo vėžio atveju dažniau galima pasirinkti krūtį tausojančią operaciją (lumpektomiją) ir vietoj visų sritinių limfmazgių pašalinimo atlikti diagnostinę sarginio limfmazgio biopsiją (2,43). Pavyzdžiui, 2017 m. Vienoje, Austrijoje vykusioje 15-ojoje tarptautinėje krūties vėžio konferencijoje, St. Gallen, kurioje buvo apžvelgti esminiai nauji įrodymai apie ankstyvojo krūties vėžio lokalius, regioninius ir sisteminio gydymo būdus, ekspertų grupė patvirtino spenelį tausojančios mastektomijos taikymą, įrodydami, kad vietinio ir(ar) regioninio recidyvo rizika po šios procedūros yra maža (49). Anksti nustatyto naviko atveju stebima ir mažesnis chemoterapijos bei hormonų terapijos taikymas (43,50). Ankstyvo vėžio atvejais svarstoma apie galimybę taikyti dalinę spindulinę terapiją, apsiribojančia ties naviko lokalizacija, o ne visa krūtimi (49).

Taip pat, mažiau invazyvus gydymas lemia ne tik geresnę gydymo efektyvumo tikimybę, bet ir mažesnius sveikatos priežiūros kaštus. 2018 m. sisteminėje metaanalizėje apžvalgoje nustatyta, kad gydymo išlaidos didėja progresuojant ligos stadijai – II, III ir IV stadijoms, kaštai buvo atitinkamai 32 %, 95 % ir 109 % didesni nei I stadijoje (51). Dėl papildomų priemonių taikymo ir ilgesnės gydymo trukmės poreikio pažengusio vėžio stadijų atvejais (II-IV) gydymo išlaidos Jungtinėse Amerikos valstijose yra tris kartus didesnės, lyginant su ankstyvos stadijos navikų gydymu (52). Kitas tyrimas, nurodo, kad IV stadijos navikų gydymas yra 7,7-10,9 kartais, priklausomai nuo vėžio tipo, brangesnis už I stadijos KV gydymą (53). Viena pagrindinių didelių gydymo išlaidų priežasčių yra sisteminė terapija,

sudaranti iki 90 % visų gydymo išlaidų (53). Tai apibrėžia ankstyvos diagnostikos svarbą, leidžiančią sumažinti ne tik gydymo intensyvumą, bet ir ekonominę ligos naštą.

2.8.4 Technologiniai atrankinės mamografijos privalumai

Mamografija atrankinei prevencinei programai pasirinkta vietoj kitų galimų vaizdinių tyrimų dėl reikšmingai naudingų technologinių ir praktinių privalumų. Pagrindiniai mamografijos privalumai yra lengvas naudojimas ir prieinamumas, maži įrenginio reikalavimai bei greitas užfiksuotų duomenų gavimas (7). Mamogramos yra lengvai išsaugomos ir vėliau panaudojamas vaizdų palyginimui kartojant atrankinę patikrą. Tyrimas ne tik nesudėtingai atliekamas, bet ir trunka tik iki 20 minučių, o pats vaizdo užfiksavimas iki kelių sekundžių (6,7,9,28). Mamografija pasižymi ir aukštu diagnostiniu efektyvumu, literatūroje nurodoma, kad šio tyrimo jautrumas siekia 86-89 %, tačiau mažėja krūtyje vyraujant liaukiniam audiniui (6). Mamografija, taip pat, yra saugus radiologinis tyrimas, kurio jonizuojančios spinduliuotės dozės komplikacijų rizika yra reikšmingai mažesnė už natūralią krūties vėžio išsivystymo riziką (7,9,20,32,43). Dėl radiacijos išsivysčiusio krūties vėžio tikimybė yra labai maža ir siekia vos 0,4-1,2 atvejus 10 000 patikroje dalyvaujančių moterų per visą gyvenimą (14).

Taip pat, mamografinis tyrimas yra tik viena atrankinės patikros grandis. Efektyvi programa apima ne tik tyrimo atlikimą, bet ir tolimesnius diagnostinius bei gydymo etapus. Todėl atrankinė mamografinė patikra susideda iš ilgo kelio nuo dalyvių kvietimo, tyrimų atlikimo iki gydymo taikymo. Šiuo metu atrankinės mamografinės patikros procesas yra pritaikytas kokybiškos diagnostikos ir gydymo grandinei užtikinti (43). Taikant atrankinę mamografijos programą siekiama nuosekliai atliekant procesus anksti diagnozuoti krūties vėžį, laiku pradėti gydymą ir taip sumažinti šalutinių poveikių riziką bei pagerinti išgyvenamumo prognozę. Šie tikslai tobulinami stebint ir ribojant klaidingai teigiamų rezultatų kiekį, renkantis minimaliai invazines procedūras ir užtikrinant kokybišką diagnostikos bei gydymo procesų koordinavimą (43). Svarbus ir nuolatinis dalyvių informavimas, jų mokymas bei grįžamojo ryšio suteikimas (43). Visi šie mamografinės patikros privalumai sklandžiausiai pasiekiami taikant organizuotą, populiarią pagrįstą atrankinę programą. Toks nuoseklus ir koordinuotas atrankinės mamografinės patikros organizavimas užtikrina sklandų diagnostikos ir gydymo procesą, kuris yra reikalingas efektyviam ankstyvo KV nustatymui ir mirtingumo mažėjimui.

2.8.5 Psichologinis saugumo jausmas dalyvaujančioms

Be medicininių privalumų, atrankinė mamografinė patikra siejama su teigiamu psichologiniu poveikiu moterims. Dalyvavimas programoje suteikia galimybę reguliariai tikrintis sveikatą ir anksti nustatyti ligą, todėl daugeliui moterų suteikia saugumo ir ramybės jausmą. Nors vėžio

diagnozės ir tyrimų atlikimo baimė gali sukelti trumpalaikį nerimą, tačiau tyrimai rodo, kad dauguma moterų gerai toleruoja trumpalaikį psichologinį stresą (43). Dalis patikroje dalyvaujančių, dėl patiriamo vėžio diagnozės baimės, yra dar labiau motyvuotos pasitikrinti, siekiant gauti neigiamo rezultato patvirtinimą arba laiku sulaukti ankstyvo gydymo (54). Saugumo jausmą moterims padidina ir galimybė sužinoti išsamų rezultatų atsakymą atlikus tyrimą (48). Ir net esant papildomų invazinių tyrimų, biopsijos ar chirurginės diagnostikos, poreikiui, maždaug 94 % moterų vertina atrankinę mamografinę patikrą kaip veiksmingą vėžio patikros būdą, papildomai biopsijos poreikis 71 % moterų paskatino reguliariai dalyvauti programoje (55).

2.9 Atrankinės mamografinės patikros trūkumai

Be krūties vėžio mirtingumo mažinimo dėl ankstyvos naviko diagnostikos ir mažiau agresyvaus gydymo taikymo galimybių, mamografiniam metodui priskiriama ir keletas neigiamų aspektų. Nepageidaujami poveikiai gali atsirasti atrankinio tyrimo ar diagnozės nustatymo metu bei po diagnozės nustatymo, gydymo eigoje. Pagrindiniai mokslinėje literatūroje aptariami mamografinės patikros ribotumai yra klaidingai neigiami ir klaidingai teigiami rezultatai, perdiagnostika ir su tuo susijęs perteklinio gydymo taikymas. Nepaisant minimalaus jonizuojančios spinduliuotės poveikio, radiacijos poveikį svarbu paminėti dėl tinkamo ir saugaus mamografijos naudojimo. Be medicininių trūkumų, svarbus ir psichologinis atrankinės mamografijos patikros poveikis, siejamas su padidėjusiu moterų nerimu.

2.9.1 Perdiagnostika ir perteklinis gydymas

Atrankinės mamografinės patikros tikslas nustatyti krūties vėžį ankstyvoje stadijoje. Dėl programos metu anksčiau nustatomų navikų, patikroje dalyvaujančiųjų moterų populiacijoje krūties vėžio atvejų skaičius yra didesnis nei tokio pačio amžiaus programoje nesilankančiųjų populiacijoje (43). Neišvengiamas organizuotos atrankinės patikros aspektas yra tas, kad kai kurie navikai, nustatyti patikros metu galbūt nebūtų kliniškai pasireiškę, kėlę grėsmę pacientei ar reikalavę gydymo. Toks reiškinys yra vadinamas perdiagnozavimu (6,14,50). Perdiagnostika kitaip dar apibūdinama, kaip diagnozuoti navikai, kurie nebūtų nustatyti, jei neegzistuotų atrankinė mamografijos patikra. Šiuo atveju aptinkami navikai gali būti tiek neinvaziniai, tiek invaziniai vėžiai (5).

Skirtingi tyrimai teigia, kad perdiagnozavimas sudaro apie 5-15 % patikros metu nustatytų vėžio atvejų, tačiau tam tikrose populiacijose, ypač vyresnio amžiaus moterims, gali būti didesnis – iki 50 % (6,43,56). Nustatyta, kad 50-75 metų moterų, dalyvaujančių atrankinėje patikroje, grupėje vienai iš aštuonių yra hiperdiagnozuojamas krūties vėžys (14). Perdiagnozavimo rizika padidėja nuo 60-70 metų

moterims dėl trumpesnės likusios gyvenimo trukmės ir su tuo susijusių gretutinių ligų, dėl kurių tikimybė numirti yra didesnė nei nuo diagnozuoto lėtai augančio ar neagresyvaus naviko (43,50,57). Taip pat, net esant piktybiniam navikui, jo tempas gali būti per lėtas, kad kliniškai pasireikštų per likusį moters gyvenimą (57).

Perdiagnozavimo pasekmė yra perteklinio gydymo taikymas, kuris gali padidinti komplikacijų bei naujų susirgimų riziką be numatomos naudos užtikrinimo (5,6). Perdiagnostikos atveju moterims taikomas gydymas, yra siejamas su galimu šalutiniu poveikiu ir neigiamu poveikiu gyvenimo kokybei (14). Tam tikrais atvejais gydymas yra nereikalingas, nes vyresnio amžiaus moterų, dėl trumpesnės likusios gyvenimo trukmės, tikimybė numirti nuo kitų ligų yra didesnė nei nuo besivystančio krūties naviko. Taip pat, svarbu įvertinti ir galimybę, kad navikas sustos augti ar net regresuos (57).

Vis dėlto šiuo metu nėra galimybės tiksliai prognozuoti žmogaus likusios gyvenimo trukmės bei individualiai atskirti lėtai augančių, subklinikinėje būsenoje išliekančių navikų nuo potencialiai agresyvių formų. Dėl to sudėtinga įvertinti, ar pacientei taikytas gydymas bus reikšmingas, pagerins gyvenimo kokybę, ar nesant patikros, gydymo apskritai nebūtų prirėkę viso gyvenimo laikotarpiu (43,57). Darinio prognozė neretai įvertinama tik po operacijos atlikus patologinius tyrimus, to išvengti, prieš pradedant gydymą rekomenduojama atlikti biopsiją, kuri galėtų prisidėti prie perteklinio gydymo mažinimo (50). Aktyvus stebėjimas yra dar vienas siūlomas variantas siekiant išvengti nepagrįsto KV gydymo. Tam tikro tipo lėtai augančius, neagresyviuos navikus, iš kurių daugiausiai aprašoma duktalinė karcinoma *in situ*, rekomenduojama moterims pasiūlyti aktyviai stebėti prieš pradedant gydymą (57).

2.9.2. Galimi nepageidaujami poveikiai, susiję su vertinimo procesu

Klaidingai neigiami mamografinės patikros rezultatai

Vienas iš svarbiausių atrankinės mamografinės patikros trūkumų, galinčių sukelti neigiamas pasekmes, yra klaidingai neigiami ankstyvo krūties vėžio nustatymo programos rezultatai. Klaidingai neigiami rezultatai - tai atvejai kai prevencinės programos metu mamogramoje pokyčių nematoma, tačiau navikas iš tiesų yra (6,50). Tokių atvejų užfiksuojama nuo 6 % iki 46 % visų nustatytų krūties vėžio atvejų arba kitaip - sudaro maždaug 1-1,5 atvejo 1000 ištirtų moterų vienos patikros metu (14,50). Klaidingai neigiamų rezultatų kiekis svyruoja labai plačiai dėl skirtingų tyrimų ir jų vertinimo metodikų. Retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad klaidingai neigiamų atvejų skaičius buvo 110 iš 183 989 atliktų tyrimų naudojant skaitmeninę tomosintezę ir 133 iš 196 652 skaitmeninės mamografijos tyrimų (58). Didesnis klaidingai neigiamų rezultatų dažnis būdingas 40-49 metų moterims (3).

Pagrindinės priežastys, dėl kurių pakitimai krūtyse gali būti nepastebimi mamografijos metu, yra vertintojo interpretacijos klaida (darinys nematomas dėl tankaus liaukinio audinio ar blogos vaizdo kokybės), labai greitai augantys navikai, vėžiai, kurie gali būti įžvelgiami kaip nespecifiniai pakitimai, arba todėl, kad navikas išsivysto tarp planuotų patikrų (43). Kadangi nė vienas patikros metodas nėra absoliučiai tikslus, o mamografijos jautrumas nesiekia 100 %, matomumas mamogramoje priklauso tiek nuo krūties struktūros, tiek nuo naviko tipo (6,43). Kai kurių autorių duomenimis, 50-69 metų moterims apskaičiuojama apie 10-15 % navikų, kurie egzistuoja, bet mamogramoje yra nematomi (43).

Nepaisant mamografijoje sunkiai identifikuojamų vėžio atvejų, EUSOBI nurodo, kad retrospektyviai vertinant 30-50 % per vėlai diagnozuotų navikų galėjo būti matomi ankstesnėse mamogramose, tačiau tuo metu nebuvo atpažinti (6). Vaizdų interpretavimo klaidų problemą bandoma išspręsti naudojant dvigubo vertinimo sistemą. Klaidingai neigiamiems atvejams būdinga su vėžiu susijusių simptomų ignoravimas ir pavėluota naviko diagnostika, siejama su vėlyvos stadijos vėžio išsivystymu (5,6,14,50). Išplitęs navikas yra sunkiau valdomas ir rečiau išgydomas (6).

Intervaliniai navikai

Klaidingai neigiamų rezultatų grupei priskiriami ir intervaliniai vėžiai (angl. *interval cancer*) – atvejai, kai navikas patikros metu nebuvo aptiktas, tačiau tapo mamogramoje matomas arba pasireiškė kliniškai intervale tarp patikrų (43). Intervaliniai navikai apima tiek egzistuojančius, mažus, bet mamogramoje nepastebėtus navikus, tiek labai greitai augančius po paskutinės patikros pradėjusius vystytis darinius (43). Nustatyta, kad vykdant pakartotines atrankines patikras maždaug 20-30 % diagnozuotų naujų vėžio atvejų išsivysto per dviejų metų laikotarpį tarp patikrų (43,59). Intervaliniai navikai pasižymi agresyviu vėžio tipu, jie yra greitai augantys, todėl kliniškai pasireiškia trumpame laikotarpyje tarp patikros tyrimų (59). Šie vėžiai nėra nepageidaujamas patikros poveikis, nes nesant atrankinio tyrimo, intervaliniai navikai vis tiek būtų išsivystę. Tačiau, tai rodo atrankinės patikros trūkumą – negalėjimą šių navikų nustatyti ikiklinikinėse stadijose (43). Atrankinė mamografinė patikra kol kas negali užtikrinti visų reikšmingų navikų ankstyvo nustatymo.

Tankus krūties audinys

Klaidingai neigiami mamografijos rezultatai dėl skirtingų priežasčių yra labiau būdingi moterims, turinčioms tankų krūties audinį, nei moterims su didesniu riebalinio audinio kiekiu krūtyse. Mamogramoje tankus krūties audinys, taip pat kaip ir dauguma navikų, yra radiokontrastiškas, sugeria spindulius (matoma kaip šviesios sritys), priešingai riebalinis audinys – praleidžia rentgeno spindulius

(matoma kaip tamsios sritys) (13). Dėl šios priežasties, panašaus liaukinio audinio ir naviko radiologinio vaizdo mamogramoje, tankus krūties audinys apsunkina vėžio paieškas mamogramoje. EUSOBI draugija nurodo, jog mamografinės patikros jautrumas moterims, kurių krūtys daugiausia sudarytos iš riebalinio audinio, siekia 86-89 %, o moterims, turinčioms tankų krūties audinį, kur vyrauja liaukinis audinys, jautrumas sumažėja iki 62-68 % (6,60). Svarbu tai, kad moterys, kurių krūties audinio tankis yra 26-50 % arba daugiau, atitinkamai, turi 1,6 ir 2,3 karto didesnę krūties vėžio išsivystymo tikimybę (14). Dėl padidėjusios KV rizikos ir žemo mamografijos tyrimo jautrumo, reikalingas alternatyvus ištyrimas. Šiuo metu 50-70 m. moterims, turinčioms labai tankų krūties audinį (ACR D kategorija (3 priedas)), rekomenduojama kas 4 metus atlikti magnetinio rezonanso tomografiją (60). Nesant krūtų MRT tyrimo galimybių, patariama toliau patikrai naudoti mamografiją, tačiau papildomai atlikti krūties echoskopiją (60).

Klaidingai teigiami mamografinės patikros rezultatai

Kaip ir daugelio kitų tyrimų atveju, mamografijos metu, taip pat, gali būti nustatomi pakitimai, dėl kurių reikia papildomų diagnostinių tyrimų, tačiau po jų atlikimo paaiškėja, kad rezultatai yra neigiami (43). Tokių pakitimų radimas vadinamas klaidingai teigiamais rezultatais ir atrankinėje mamografinėje patikros programoje sudaro apie 4-10 % (43,50). Didesnis klaidingai teigiamų rezultatų dažnis ir rekomendacijų dėl papildomų tyrimų skaičius stebimas 40-49 m. moterims, moterims anksčiau turėjusioms biopsiją ar turinčioms pirmos eilės giminaitę, sirgusią krūties vėžiu bei esant didesniam krūties audinio tankiui ar žemam kūno masės indeksui (61). Neaiškūs ir neidentifikuojami dariniai krūtyje priskiriami mamografijos vertinimo klasifikacijos BIRADS 0 kategorijai ir tokiu atveju moteris nukreipiama papildomiems tyrimams. Dažniausiai pacientė siunčiama pakartotinei skaitmeninei mamografijai, krūties echoskopijai ar krūties skaitmeninei tomosintezei, tačiau tam tikrais atvejais gali prireikti ir agresyvesnių, invazinių tyrimų. Remiantis EUSOBI organizacijos duomenimis, papildomiems tyrimams yra pakviečiamos maždaug 10-12 % atrankinėje mamografinėje patikroje dalyvavusių moterų, tačiau tik apie trečdaliui jų diagnozuojamas krūties vėžys (6). Tuo tarpu, Evan L. Honig, BS ir kiti atlikę mamogramų rezultatų analizę savo akademiniam institute, pastebėjo, jog iš 1278 pakartotiniams tyrimams pakviestų moterų tik 107 moterims buvo diagnozuotas navikas, t.y. klaidingai teigiami rezultatai sudarė apie 92 % iš visų papildomai tirtųjų (61).

Klaidingai teigiami rezultatai siejami su nereikalingu papildomu ištyrimu, kuris padidina su tyrimais susijusią komplikacijų riziką bei sumažina atrankinės patikros ekonomiškumą (5,6,43). Moterys pakartotinai kviečiamos atlikti skaitmeninę mamografiją ar papildomai krūtų echoskopiją ir

skaitmeninę tomosintezę. Esant papildomiems neaiškumams gali prireikti ir invazinių tyrimų, kurie padidina su tyrimais susijusią komplikacijų riziką ir psichologinį stresą (43,50). Nustatyta, kad tikimybė biopsijos atlikimui moterims, dalyvaujančioms programoje 20 metų, yra apie 10 % (43). O rizika po invazinės procedūros gauti gerybinių pakitimų rezultatą siekia maždaug 1,8 % (48).

Rekomendacijos atlikti papildomus tyrimus, ypatingai invazinius, atsakymų laukimo laikotarpis ir sumišimas dėl klaidingai teigiamų rezultatų kelia nereikalingą stresą atrankinės mamografinės programos tiriamosioms (5,14). Nors teigiama, jog didžioji dauguma moterų gerai toleruoja trumpalaikį nerimą dėl galimo naviko diagnozės, tačiau kyla dar viena problema - nepasitikėjimas prevencine programa (43). EUSOBI draugijos nariai pastebi, kad gavus klaidingai teigiamus rezultatus, moterų, norinčių dalyvauti programoje, skaičius mažėja (6). Siekiant sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų kiekį ir pakartotinių moterų pakvietimų papildomiems tyrimams dažnį, taip pat, kaip ir klaidingai neigiamų diagnozių atvejais rekomenduojama naudoti dvigubo vertinimo sistemą (6,61).

2.9.4 Galimi nepageidaujami poveikiai, susiję su mamogramos atlikimu

Mamografija yra radiologinis tyrimas, dėl kurio moteris gauna papildomą jonizuojančios spinduliuotės dozę. Atsižvelgiant į tai, kad krūties liaukinis audinys yra vienas jautriausių jonizuojančiai spinduliuotei žmogaus organizme, itin svarbu tinkamai organizuoti tyrimą ir užtikrinti optimalų naudos ir galimos žalos santykį (62). Šiuo metu taikomos mamografijos apšvita siekia apie 2,74-4,4 mGy (7,32,43). Atliekant mamografiją kairės ir dešinės krūties kraniokaudalinėse projekcijose VLD (vidutinė liaukinio audinio dozė) sudaro po 1 mGy, o mediolateralinėse - po 1,2 mGy (4,7). Tokios radiacinės dozės tyrimas turi reikšmingai mažesnę su apšvita susijusio naviko išsivystymo riziką už natūralią krūties vėžio susirgimo riziką (43). Nors rizika yra labai maža, dalis autorių radiacijos poveikį vis tiek laiko potencialiu trūkumu. Skirtingi šaltiniai teigia, kad mamografija yra saugus ir tik su labai maža, radiacijos sukkelto vėžio išsivystymo, rizika siejamas radiologinis tyrimas (7,9,20,32). Spinduliuotės sukkelto vėžio komplikacija nustatoma vos 10 iš 100 000 moterų, reguliariai dalyvaujančių prevencinėje programoje (50). Moterims reguliariai 10 metų dalyvaujančioms patikroje nustatoma 0,1 % KV išsivystymo rizikos padidėjimas (43). Didesnė rizika būdinga moterims su didelėmis krūtimis bei krūtų implantais, tuo tarpu, moterims virš 40 metų radiacijos sukkelto vėžio išsivystymo tikimybė yra mažiausia (43,50). Apibendrinant, mamografinės patikros nauda – ankstyva krūties vėžio diagnostika ir mirtingumo mažinimas, yra didesnė už galimą, itin retą jonizuojančio spinduliuotės keliamą riziką, tačiau didelio reguliariai tikrinimo moterų skaičiaus galimos radiacinės žalos atmesti negalima.

Mamografijos tyrimo metu naudojama krūties kompresija yra vienas iš sprendimų sumažinančių spinduliuotės dozę iki minimalios, nepaveikiant, bet ir papildomai pagerinant skiriamąją gebą, audinių kontrastą bei vėžio aptikimą. Kompresijos metu krūtis mobilizuojama ir suploninamas jos audinys – tai siejama su mažesniu rentgeno spindulių poveikiu, nes jonizuojančių spindulių kelio ilgis per krūties audinį tampa trumpesnis (7,28). Kompresija lemia padidėjusią naviko aptikimo galimybę su mažesnę apšvitos dozę (7,28,29). Vienintelis kompresijos trūkumas yra nedidelis diskomforto jausmas trunkantis vos kelias minutes tyrimo metu (28). Įrodyta, kad krūties suspaudimas nesukelia vėžio ar kitaip neigiamai nepaveikia krūties, tačiau nemalonus jausmas moterims gali kelti baimę toliau reguliariai atlikti atrankinį mamografinį tyrimą (43).

2.9.5 Psichologinis stresas ir nerimas

Be medicininių atrankinės mamografinės patikros aspektų, labai svarbus ir prevencinės programos psichologinis poveikis, kuris dažniausiai pasireiškia nerimu, baime ar emocine įtampa. Priežastis, dėl kurių daliai moterų pasireiškia psichologinis stresas, galima susiskirstyti į tris kategorijas: mamografijos rezultatų, vėžio diagnozės ir tyrimo procedūros baimė (54). Visuotinė vėžio baimė moterims kelia nerimą, kad gali būti nustatytas krūties navikas. Dėl galimos vėžio diagnozės arba pataloginių mamografijos rezultatų baimės dalis kviečiamų moterų atsisako dalyvauti prevencinėje programoje (43,54).

Be to, moterų nerimas, gali būti susijęs su mamografijos tyrimo atlikimu (54). Nežinomybė dėl tyrimo atlikimo, radiacinės apšvitos poveikio bei galimo skausmo kelia dalyvavimo atrankinėje programoje baimę. Nustatyta, kad kompresijos metu jaučiamas diskomfortas yra vertinamas kaip žemo ar vidutinio lygio bei yra trumpalaikis, vis dėlto skausmo suvokimas yra individualus. 28-71% moterų teigia patyrusios skirtingo laipsnio diskomfortą tyrimo metu (63). Statistika rodo, jog moterys, tyrimo metu patyrusios skausmą, dažniau nutraukia dalyvavimą atrankinėje patikros programoje, lyginant su skausmo nejaučiančioms (43,50,54). Taip pat svarbu paminėti, kad nepaisant aiškių tyrimų dėl mamografinės patikros saugumo ir minimalios su radiacija susijusio vėžio išsivystymo rizikos, daugiau nei pusė patikroje dalyvaujančių moterų pervertina jonizuojančios spinduliuotės poveikį (54).

Klaidingai teigiami rezultatai prevencinėje programoje sudaro iki 40 % atvejų ir yra viena iš dažniausių priežasčių sukeliančių psichologinį stresą (43). Klaidingai teigiami rezultatai lemia papildomų tyrimų poreikį, skaitmeninės krūties tomosintezės, krūties echoskopijos ar tam tikrais atvejais biopsijos bei chirurginės diagnostikos atlikimą. Pakartotinio ištyrimo laukimas, procedūrų baimė bei galima vėžio diagnostika moterims kelia nerimą reikšmingai dažniau, nei moterims, kurioms pateikti

neigiami rezultatai (43,54). Didžiausia baimė jaučiama esant intervencinių tyrimų, biopsijos, poreikiui, po kurių apie 5 % moterų ilgesniam laikotarpiui atsisako lankytis atrankinės patikros programoje (48,55). Zeina El Hachem ir kiti, retrospektyviniame tyrime apie klaidingai teigiamų atrankinės mamografinės patikros rezultatų psichosocialines pasekmes, pastebėjo, kad po biopsijos atlikimo maždaug 8 % moterų prireikė psichologo arba psichiatro gydymo ir apie 10 % dažniau pradėjo lankytis pas gydytojus medicininei apžiūrai (55).

Atrankinės mamografinės patikros metu patiriamas nerimas ir baimė, kai kuriais atvejais, gali turėti neigiamą poveikį psichologinei ir fizinei sveikatai. Galimo psichologinio poveikio rekomenduojama išvengti edukuojant moteris apie galimus mamografijos trūkumus, papildomų tyrimų atlikimo eigą ir rizikas bei neatidėliotinai pateikiant patikros rezultatus (54).

3. DISKUSIJA

Literatūros analizė rodo, kad atrankinė mamografinė patikra yra vienas svarbiausių ankstyvos krūties vėžio diagnostikos metodų, plačiai taikomų daugelyje pasaulio šalių. Daugelis autorių vieningai pabrėžia pagrindinį tyrimo tikslą – krūties vėžio nustatymą ankstyvoje stadijoje ir su tuo susijusį mažiau invazinį gydymą. Mirtingumo nuo šios ligos mažėjimas dažniausiai įvardijamas kaip pagrindinė mamografinės patikros prasmė. Literatūroje gausu diskusijų apimančių mamografijos efektyvumą, su tyrimu susijusią naudą visuomenės sveikatai bei stebimus metodo trūkumus ir galimą žalą pacientams.

Šiuo metu krūties vėžys moterims išlieka dažniausia onkologine liga ir pagrindine mirties priežastimi dėl vėžio. Remiantis skirtingais literatūros šaltinių duomenimis įrodyta, kad aukšto ekonominio lygio šalyse, pradėjus taikyti atrankinę mamografinę patikrą, mirtingumas nuo krūties vėžio sumažėjo. Vis dėlto, net ir esant dabartinėms patikros galimybėms, numatomas naujų krūties vėžio atvejų skaičiaus didėjimas. Dėl šios priežasties, literatūroje, atrankinė mamografijos patikra išlieka plačiai diskutuojama tema, siekiant patobulinti programos efektyvumą.

Nepaisant bendro mirtingumo mažėjimo išsivysčiusiose šalyse, žemo ekonominio lygio regionuose krūties vėžio situacija išlieka sudėtinga. Literatūros duomenys rodo, kad žemo ir vidutinio ekonominio lygio šalyse krūties vėžio mirtingumas išlieka aukštas, o prevencinės programos galimybės yra ribotos. Žemo ŽSRI šalyse tik 1 iš 27 moterų nustatomas krūties vėžys, tačiau 1 iš 48 miršta susirgusi (2). Literatūroje apie žemo ekonominio lygio šalių prevencines programas nėra daug, tačiau išanalizuotuose šaltiniuose, pirmiausia rekomenduojama plėtoti ankstyvą diagnostiką prieš planuojant atrankinę mamografinę patikrą. Svarbu užtikrinti visuomenės ir sveikatos specialistų informuotumą, apie

su vėžiu susijusius simptomus ir požymius, didinti prieigą prie klinikinio įvertinimo, diagnostikos ir operatyvaus paciento nukreipimo gydymui. Pasaulio sveikatos organizacija atrankinę mamografinę patikrą, ribotą sveikatos sistemą turinčiose šalyse, rekomenduoja taikyti tik 50-59 metų moterims ir jei yra galimybė užtikrinti programai skirtus reikalavimus.

Šiuo metu aukšto ekonominio lygio šalyse atrankinės mamografinės patikros programa daugiausia vykdoma organizuotu, centralizuotu, populiacija pagrįstu principu. Kviečiamos visos atitinkančios nustatytą amžių moterys, užtikrinant vienodas galimybes naudotis sveikatos priežiūra. Tačiau EUSOBI draugija pradeda diskutuoti apie naują patikros organizavimo modelį – rizika pagrįstą patikros programą (angl. *risk-based cancer screening*). Rizika pagrįsta patikros programa, tai individualizuotos patikros programos, kurios atskirai suformuluojamos kiekvienai pacientei bendradarbiaujant su specialistu. Toks perėjimas prie individualiu rizikos lygiu pagrįstos programos, lyginant su pagal amžių pritaikyta populiacija pagrįsta patikra, galėtų pagerinti programos efektyvumą ir ekonomiškumą bei sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų ir perdiagnozavimo riziką. Tikėtina, kad padidėtų didelės rizikos pacienčių patikrinimo skaičius, o mažos rizikos moterų – sumažėtų. Vis dėlto literatūroje taip pat pabrėžiama, kad toks modelis šiuo metu gali būti sunkiai įgyvendinamas populiaciniu mastu, nes reikalautų daug papildomų tyrimų ir konsultacijų moters rizikos įvertinimui. Be to, netinkamas įvertinimas gali sukelti pervertinimo arba klaidingai nepakankamą rizikos nustatymo riziką.

Pagrindiniai literatūroje aptariami atrankinės mamografinės patikros trūkumai yra klaidingai teigiamų ir klaidingai neigiamų rezultatų rizika, perdiagnozavimo galimybė ir su tuo susijęs perteklinis gydymas. Dauguma literatūros šaltinių šiuos neigiamus aspektus pateikia, kaip dažną problemą, tačiau dalis autorių juos vertina kitaip. Didžiausios diskusijos kyla dėl perdiagnostikos ir perteklinio gydymo, pateikiant požiūrį, kad perdiagnozavimas neturėtų būti laikomas patikros problema ir nebūtinais reikšmingai padidina gydymo apimtis. Ankstyvos stadijos ar mažo agresyvumo krūties vėžys, net ir laikomas perdiagnozuotu, dažniausiai būna neišplitęs, todėl paprastai nereikalauja mastektomijos, limfanodektomijos ar chemoterapijos. Taip pat teigiama, kad svarstomas atrankinės patikros dalyvių amžiaus siaurinimas ar intervalo tarp patikrų ilginimas neišspręstų perdiagnostikos problemos. Toks metodas būtų naudingas tik siekiant sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų dažnį. Vis dėlto manoma, jog yra saugiau atlikti papildomus tyrimus ir įsitikinti, kad naviko nėra, nei atidėti patikros laiką.

Kai kurie autoriai išskiria ir jonizuojančios spinduliuotės poveikio klausimą. Tačiau didžioji dalis literatūroje pateikiamų duomenų rodo, kad mamografija yra saugus radiologinis tyrimas, siejamas tik su labai maža, radiacijos sukkelto vėžio išsivystymo rizika (7,9,20,32,43). Todėl tinkamai

taikomas tyrimas neturėtų kelti reikšmingo susirūpinimo dėl jonizuojančios spinduliuotės poveikio. Vis dėlto, pereinant prie naujų mamografijos technologijų ar taikant jas kartu, svarbu įvertinti ir optimizuoti apšvitos dozę. Pavyzdžiui, taikant krūties skaitmeninę tomosintezę rekomenduojama vietoj papildomos skaitmeninės mamografijos naudoti sintetinę dvimatę skaitmeninę mamogramą.

Literatūroje palyginti mažai nagrinėjama atrankinės patikros psichologinis poveikis moterims, todėl ši sritis reikalauja platesnių tyrimų. Apibendrinant galima teigti, kad mamografijos teikiama nauda viršija galimą žalą. Remiantis literatūros duomenimis, svarbu moteris informuoti apie patikros naudą, o aptariant galimus trūkumus dažniau vartoti rizikos, o ne žalos sąvoką.

Siekiant tobulinti atrankinę patikrą dėl krūties vėžio, remiantis literatūros duomenimis, vienas iš galimų sprendimų būtų pereiti nuo skaitmeninės mamografijos prie skaitmeninės krūties tomosintezės, kartu atliekant sintetinę dvimatę skaitmeninę mamogramą. Dauguma tyrimų nurodo, kad tomosintezė reikšmingai padidina krūties vėžio nustatymo dažnį, sumažina pakartotinių pakvietimų papildomiems tyrimams skaičių bei klaidingai teigiamų rezultatų dažnį, lyginant vien tik su skaitmeninės mamografijos naudojimu. Remiantis EUSOBI draugijos duomenimis, patikros metu naudojant tomosintezę papildomai nustatoma maždaug 4 nauji vėžio atvejai iš 1000 tiriamųjų (6). Taip pat nustatyta, kad tomosintezės ir mamografijos derinys pasižymi didesniu jautrumu (87 %) ir specifiškumu (84 %) (30). Sintetinė mamograma generuojama siekiant įvertinti mikrokalcinatus ir palyginti dvimačius vaizdus su anksčiau atliktomis mamogramomis, kartu išvengiant papildomo įprastinio 2D skaitmeninės mamografijos tyrimo poreikio ir su juo susijusios jonizuojančios spinduliuotės. Remiantis literatūros duomenimis, sintetinės mamogramos naudojimas vietoj įprastos skaitmeninės mamografijos neturi reikšmingos įtakos diagnostiniams rezultatams.

Nepaisant geresnių vėžio diagnostikos rezultatų, prieš pradėdant plačiai taikyti tomosintezę populiacinėse patikros programose, svarbu išspręsti vieną pagrindinių šio tyrimo metodo trūkumų - ilgesnį vaizdų vertinimo laiką. Išsamus trimačio vaizdo analizavimas paprastai užtrunka ilgiau nei dviejų projekcijų mamogramos peržiūra. Literatūroje pateikiama keletas būdų šiai problemai spręsti. Vienas iš jų – dvigubo vertinimo sistemos atsisakymas. Nors dvigubas mamogramos vaizdų vertinimas yra plačiai paplitusi praktika, naudojamas dar nuo analoginės mamografijos taikymo patikros programose pradžios, vis daugiau tyrimų siekia įvertinti jo naudą analizuojant skaitmeninės mamografijos ir tomosintezės vaizdus. Kai kurie autoriai nurodo, kad dviejų specialistų vaizdų įvertinimas yra reikalingas ir gali reikšmingai sumažinti klaidingai neigiamų rezultatų dažnį, kartu didindamas mamografijos jautrumą. Tačiau 2017 m. atliktoje metaanalizėje nustatyta, kad dvigubas skaitmeninės mamografijos vaizdų vertinimas statistiškai reikšmingai nepadidina vėžio nustatymo dažnio ($p=0,76$) (37). Panašiai 2014 m.

tyrime nustatyta, kad tomosintezės metu diagnozuojamų vėžio atvejų skaičiui, vaizdų vertintojų skaičius reikšmingos įtakos neturi (7). Dėl prieštaringų nuomonių įvairiuose šaltiniuose rekomenduojama papildomi didesnės apimties tyrimai.

Svarstoma ir galimybė vertinti tik sintetines dvimates skaitmenines mamogramas, tomosintezės vaizdų analizę palikti sudėtingiems ar neaiškiems atvejams. Su tuo susijęs ir dar vienas galimas šios problemos sprendimo būdas – dirbtinio intelekto (DI) technologijų taikymas mamografinių vaizdų vertinime. Siekiant sumažinti gydytojų radiologų darbo krūvį ir sutrumpinti vaizdų vertinimo laiką, sparčiai tiriamos DI panaudojimo galimybės atrankinės patikros procese. Tyrimai rodo, kad kompiuteriniai algoritmai jau šiuo metu gali pasiekti panašų tikslumą kaip ir žmogaus interpretuojami mamografijos bei tomosintezės vaizdai. Literatūroje rekomenduojama dirbtinį intelektą naudoti nustatant ir apibūdinant pagrindinius pakitimus. Taip pat, siūloma dirbtinio intelekto sistemas naudoti pirminiam sintetinių skaitmeninių mamogramų vertinimui, iš kurių specialistui pateikiami tik tie tyrimai, kuriuose nustatomi galimi pakitimai. Tokiu būdu būtų galima reikšmingai sumažinti radiologų vertinamų vaizdų skaičių, nepanaikinant dvigubos vaizdų vertinimo sistemos. Tik šiuo atveju pirmo skaitytojo vaidmenį atliktų DI, o specialistams liktų antrasis. Šie rezultatai leidžia teigti, kad skaitmeninė krūties tomosintezė kartu su sintetine dvimate mamograma gali reikšmingai pagerinti krūties vėžio nustatymo rezultatus, tačiau siekiant efektyviai taikyti šį metodą, svarbu optimizuoti vaizdų vertinimo procesą.

Nors mamografija yra saugus ir veiksmingas tyrimas atrankinės patikros programoje, autoriai, ieškodami dar tikslesnių krūties vėžio diagnostikos galimybių, neretai aptaria ir magnetinio rezonanso tomografijos taikymą. Skirtingi šaltiniai patvirtina, kad MRT yra jautriausias krūties vėžio nustatymo metodas, tačiau kartu aptaria ir su šiuo tyrimu susijusius trūkumus (6,21,41,60). Šiuo metu MRT dažniausiai naudojama didelės rizikos pacientams, pavyzdžiui, turinčioms šeiminę krūties vėžio anamnezę, BRCA 1/2 mutacijas ar kitus didelės rizikos patogeninius variantus. Esant neaiškiems ar nepakankamai informatyviems mamogramos rezultatams, MRT taip pat gali būti naudojamas kaip papildomas tyrimas, konkuruojantis su krūties echoskopija.

Kai kurie autoriai analizuoja, jog didelės rizikos pacientės sudaro tik apie 20 % visų tiriamųjų, todėl kelia klausimą, kodėl toks jautrus tyrimas nėra pritaikytas didžiajai daliai, su vidutine rizika patikroje dalyvaujančioms moterims. EUSOBI draugija pateikia kiek siauresnį planą ir rekomenduoja plėsti MRT taikymą ne tik didelės rizikos pacientėms, bet ir moterims, turinčioms didelį krūties audinio tankį. Rekomenduojama skirti MRT tyrimą ne tik kaip papildomą metodą po mamografijos stebint tankų krūties audinį, bet taip pat plėtoti tyrimo prieinamumą moterims su labai dideliu krūties audinio tankiu (ACR D kategorija), nuo 50-70 m. jį atliekant bent kas 4 metus.

Vis dėlto, MRT tyrimas pasižymi ir reikšmingais trūkumais - yra brangus, ilgiau atliekamas nei mamografija ir dėl to mažiau prieinamas populiacinės patikros atveju. Be to, krūties MRT atlikimui reikalingas intraveninis kontrastas, kuris gali būti susijęs su papildomais šalutiniais poveikiais. Apibendrinant literatūros duomenis, nors MRT pasižymi dideliu krūties vėžio diagnostikos jautrumu, šiuo metu dėl didelių išlaidų, riboto prieinamumo ir kitų praktinių trūkumų šis metodas negali pakeisti mamografijos populiacinėje atrankinėje patikros programoje. Tačiau MRT gali būti sėkmingai plėtojamas tam tikrose klinikinėse situacijose, pavyzdžiui, moterims, turinčioms tankų krūties audinį.

4. IŠVADOS

1. Pasaulio epidemiologinės tendencijos rodo, kad sergamumas krūties vėžiu nuosekliai didėja dėl populiacijos amžėjimo, rizikos veiksnių paplitimo ir gerėjančios diagnostikos, tuo tarpu mirtingumas mažėja lėtai, tačiau reikšmingai, ypač aukšto ekonominio išsivystymo šalyse, kuriose atrankinė patikra ir modernus gydymas yra plačiai prieinamas.
2. Atrankinė mamografijos patikra yra viena svarbiausių antrinės profilaktikos priemonių, kurios efektyvumas mažinant mirtingumą nuo krūties vėžio yra patvirtintas ilgalaikiais atsitiktinių imčių tyrimais ir metaanalizėmis, ypač 50-69 metų amžiaus moterų populiacijoje.
3. Organizuota atrankinė mamografijos patikra, vykdoma populiaciniu, centralizuotu ir pagal kokybės standartus pagrįstu modeliu, yra statistiškai efektyvesnė už oportunistinę patikrą, nes užtikrina didesnes dalyvių apimtis, nuoseklumą ir aukštesnę diagnostikos kokybę.
4. Šiuolaikinėje medicinoje vis daugiau dėmesio skiriama personalizuotai atrankai, kai mamografinės patikros intervalai ir strategijos pritaikomos pagal individualią moters riziką, įskaitant genetinius, klinikinius ir gyvenimo būdo veiksnius, siekiant optimizuoti naudos ir žalos santykį.
5. Galimybė nustatyti krūties vėžį ankstyvoje stadijoje ir su tuo susijęs mažiau invazyvių gydymo metodų taikymas yra vieni pagrindinių atrankinės mamografinės patikros privalumų, lemiančių efektyvesnį gydymą ir geresnį išgyvenamumą.
6. Atrankinės mamografinės patikra turi reikšmingų trūkumų: perdiagnostika, klaidingai teigiami ir klaidingai neigiami rezultatai, intervaliniai navikai, ir su tuo susijęs psichologinis stresas, papildomos diagnostinės procedūros bei perteklinis gydymas.
7. Nepaisant nustatytų trūkumų, atrankinė mamografijos patikra išlieka svarbi visuomenės sveikatos prevencinė priemonė, kurios taikymo pagrįstumą lemia tyrimo saugumas, prieinamumas, aukštas jautrumas krūties vėžiui bei gerėjantys išgyvenamumo ir gyvenimo kokybės rodikliai. Vis dėlto, efektyvumas yra glaudžiai susijęs su organizavimo kokybe ir nuolatinio programos tobulinimu.

5. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory. Adresas: <https://gco.iarc.fr/>
2. Breast cancer. World Health Organizatio. 2026. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: World Health Organization; 2014. 82 p. Adresas: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507936>
4. Ostapenko V, Brasiūnienė B, Ušinskienė J, Burneckis A, Česas A, Valkiūnienė RB, ir kt. KRŪTIES VĖŽIO PREVENCIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS. Adresas: https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Asmens_sveikatos_prieziura/Methodiniai%20dokumentai/KR%C5%AATIES%20PIKTYBINIS%20NAVIKAS.pdf
5. World Health Organizatio. A short guide to cancer screening. World Health Organizatio, 52 p. Adresas: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/fce0432a-c1d2-47ef-bda1-5f87ab44d298/content>
6. Marcon M, Fuchsjäger MH, Clauser P, Mann RM. ESR Essentials: screening for breast cancer - general recommendations by EUSOBI. Eur Radiol. 2024 m. spalio 1 d.;34(10):6348–57. doi:10.1007/s00330-024-10740-5
7. Sechopoulos I. Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Technique. Fuchsjäger M, Morris E, Helbich T, sudarytojai. Breast Imaging : Diagnosis and Intervention. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 1–24. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94918-1_1 doi:10.1007/978-3-030-94918-1_1
8. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, ir kt. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nat Med. 2025 m. balandžio;31(4):1154–62. doi:10.1038/s41591-025-03502-3
9. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, ir kt. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci. 2017 m.;13(11):1387–97. doi:10.7150/ijbs.21635 PubMed PMID: 29209143; PubMed Central PMCID: PMC5715522.
10. Cancer cases and deaths on the rise in the EU - The Joint Research Centre: EU Science Hub, 2023. Adresas: https://joint-research-centre.ec.europa.eu/jrc-news-and-updates/cancer-cases-and-deaths-rise-eu-2023-10-02_en
11. BREAST CANCER IN THE EU. Europos Komisijos Jungtinio tyrimų centro (JRC); 2023 m. Adresas: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/2024-01/jrc_Breast_cancer_2022_Oct_2023.pdf

12. Vėžio registro informacinė sistema. Nacionalinis vėžio institutas. Adresas: <https://registras.nvi.lt/>
13. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine* (Baltimore). 2024 m. sausio 19 d.;103(3):e36905. doi:10.1097/MD.00000000000036905
14. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017 m.;151:1–32. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.07.002 PubMed PMID: 29096890.
15. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, ir kt. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*. 2002 m. lapkričio 18 d.;87(11):1234–45. doi:10.1038/sj.bjc.6600596 PubMed PMID: 12439712; PubMed Central PMCID: PMC2562507.
16. Cancer. World Health Organizatio. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
17. Winawer SJ. The History of Colorectal Cancer Screening: A Personal Perspective. *Dig Dis Sci*. 2015 m. kovo 1 d.;60(3):596–608. doi:10.1007/s10620-014-3466-y
18. Pinsky PF, Parnes H. Screening for Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023 m. balandžio 12 d.;388(15):1405–14. doi:10.1056/NEJMcp2209151
19. Swanson AA, Pantanowitz L. The evolution of cervical cancer screening. *J Am Soc Cytopathol*. 2024 m. sausio 1 d.;13(1):10–5. doi:10.1016/j.jasc.2023.09.007
20. Nicosia L, Gnocchi G, Gorini I, Venturini M, Fontana F, Pesapane F, ir kt. History of Mammography: Analysis of Breast Imaging Diagnostic Achievements over the Last Century. *Healthcare*. 2023 m. gegužės 30 d.;11(11):1596. doi:10.3390/healthcare11111596 PubMed PMID: 37297735; PubMed Central PMCID: PMC10252579.
21. Kopans DB. Breast cancer screening: Where have we been and where are we going? A personal perspective based on history, data and experience. *Clin Imaging*. 2018 m. kovo 1 d.;48:vii–xi. doi:10.1016/j.clinimag.2017.12.016
22. ESMO Interactive Guidelines. European Society For Medical Oncology. Adresas: <https://interactiveguidelines.esmo.org/esmo-web-app/home/>
23. Screening programmes: a short guide. World Health Organizatio. 70 p. Adresas: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/b3922afd-3ff9-4bf3-9254-fa6b3f2b6023/content>

24. Apie prevenciją - Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Adresas:
<https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/informacija-gyventojams/ligu-prevencijos-programos/apie-prevencija/>
25. Valstybinės ligonių kasos. 2023 m. Krūties vėžio prevencinės programos apžvalga.
<https://ligoniukasa.lrv.lt/public/canonical/1731913191/12101/2023%20m.%20Kr%C5%ABties%20v%C4%97%C5%BEio%20prevencin%C4%97s%20programos%20ap%C5%BEvalga.pdf>
26. Steponavičienė L, Briedienė R, Šenbergė S, Gudavičienė D, Smailytė G. ATRANKINĖS MAMOGRAFINĖS PATIKROS VYKDYMO PATIRTIS NACIONALINIAME VĖŽIO INSTITUTE. Visuom Sveik. 2017 m. gruodžio 28 d.;27(6):161–8. doi:10.5200/sm-hs.2017.113
27. Gulati M, Jankharia B. Digital Breast Tomosynthesis and Synthesized Mammogram. Dhamija E, Deo SVS, sudarytojai. Imaging in Management of Breast Diseases: Volume 1, Overview of Modalities. Singapore: Springer Nature; 2025, p. 79–91. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-981-97-9847-6_5 doi:10.1007/978-981-97-9847-6_5
28. Sechopoulos I, dos Reis CS. Mammography EquipmentEquipment. Mercer C, Hogg P, Kelly J, sudarytojai. Digital Mammography: A Holistic Approach. Cham: Springer International Publishing; 2022, p. 199–216. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-031-10898-3_18 doi:10.1007/978-3-031-10898-3_18
29. Parham CB. Digital Breast Tomosynthesis. Mercer C, Hogg P, Kelly J, sudarytojai. Digital Mammography: A Holistic Approach. Cham: Springer International Publishing; 2022, p. 389–99. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-031-10898-3_37 doi:10.1007/978-3-031-10898-3_37
30. Liu L, Yu C, Fan Q, Zeng B. Performance of digital breast tomosynthesis with digital mammography for detecting breast cancer in the diagnostic setting: a meta-analysis. Clin Exp Med. 2025 m. liepos 10 d.;25(1):241. doi:10.1007/s10238-025-01789-7 PubMed PMID: 40634684; PubMed Central PMCID: PMC12241149.
31. Heywang-Köbrunner SH, Jänsch A, Hacker A, Weinand S, Vogelmann T. Tomosynthesis with synthesised two-dimensional mammography yields higher cancer detection compared to digital mammography alone, also in dense breasts and in younger women: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2022 m. liepos;152. doi:10.1016/j.ejrad.2022.110324 PubMed PMID: 35576720.
32. Hendrick RE, Gennaro G. Radiation Doses and Risks in Breast Cancer Imaging. October 2020. 2020 m. spalio 1 d.;October 2020.

33. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast Imaging Reporting and Data System. StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459169/> PubMed PMID: 29083600.
34. American College of Radiology. ACR BI-RADS® v2025 Manual - What's New? 2025, p. 10. Adresas: <https://edge.sitecorecloud.io/americancoldf5f-acrorgf92a-productioncb02-3650/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-v2025-Whats-New.pdf>
35. BIRADS-Reference-Card_web_F Adresas: https://msrads.web.unc.edu/wp-content/uploads/sites/15695/2018/04/BIRADS-Reference-Card_web_F.pdf
36. Barazi H, Gunduru M. Mammography BI RADS Grading. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539816/> PubMed PMID: 30969638.
37. Posso M, Puig T, Carles M, Rué M, Canelo-Aybar C, Bonfill X. Effectiveness and cost-effectiveness of double reading in digital mammography screening: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2017 m. lapkričio;96:40–9. doi:10.1016/j.ejrad.2017.09.013 PubMed PMID: 29103474.
38. Posso M, Carles M, Rué M, Puig T, Bonfill X. Cost-Effectiveness of Double Reading versus Single Reading of Mammograms in a Breast Cancer Screening Programme. PloS One. 2016 m.;11(7):e0159806. doi:10.1371/journal.pone.0159806 PubMed PMID: 27459663; PubMed Central PMCID: PMC4961365.
39. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, ir kt. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2024 m. vasario;35(2):159–82. doi:10.1016/j.annonc.2023.11.016 PubMed PMID: 38101773.
40. Geisel J, Raghu M, Hooley R. The Role of Ultrasound in Breast Cancer Screening: The Case for and Against Ultrasound. Semin Ultrasound CT MR. 2018 m. vasario;39(1):25–34. doi:10.1053/j.sult.2017.09.006 PubMed PMID: 29317037.
41. Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S, Fazelzad R, Bukhanov K, Kulkarni S, ir kt. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology. 2023 m. kovo;306(3):e221785. doi:10.1148/radiol.221785 PubMed PMID: 36719288.

42. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO Clinical Practice Guidelines: Breast cancer (interactive guidelines). p. 76. Adresas: <https://interactiveguidelines.esmo.org/esmo-web-app/toc/index.php?subjectAreaID=8&loadPdf=1>
43. Heywang-Köbrunner SH, Hacker A, Sedlacek S. Advantages and Disadvantages of Mammography Screening. *Breast Care*. 2011 m.;6(3):199–207. doi:10.1159/000329005 PubMed PMID: 21779225; PubMed Central PMCID: PMC3132967.
44. Ciuba A, Wnuk K, Nitsch-Osuch A, Kulpa M. Health Care Accessibility and Breast Cancer Mortality in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 m. spalio 20 d.;19(20):13605. doi:10.3390/ijerph192013605 PubMed PMID: 36294189; PubMed Central PMCID: PMC9602737.
45. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, Dean PB, Smith RA, Jonsson H, ir kt. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: Results in 549,091 women. *Cancer*. 2020 m. liepos 1 d.;126(13):2971–9. doi:10.1002/cncr.32859 PubMed PMID: 32390151; PubMed Central PMCID: PMC7318598.
46. Katalinic A, Eisemann N, Kraywinkel K, Noftz MR, Hübner J. Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the German mammography screening program. *Int J Cancer*. 2020 m. rugpjūčio 1 d.;147(3):709–18. doi:10.1002/ijc.32767
47. Caswell-Jin JL, Sun LP, Munoz D, Lu Y, Li Y, Huang H, ir kt. Analysis of Breast Cancer Mortality in the US—1975 to 2019. *JAMA*. 2024 m. sausio 16 d.;331(3):233–41. doi:10.1001/jama.2023.25881 PubMed PMID: 38227031; PubMed Central PMCID: PMC10792466.
48. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, ir kt. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *J Med Screen*. 2021 m. gruodžio;28(4):389–404. doi:10.1177/0969141321993866 PubMed PMID: 33632023.
49. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsy P, Loibl S, ir kt. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2017 m. rugpjūčio 1 d.;28(8):1700–12. doi:10.1093/annonc/mdx308 PubMed PMID: 28838210; PubMed Central PMCID: PMC6246241.
50. Brennan M, Houssami N. Discussing the benefits and harms of screening mammography. *Maturitas*. 2016 m. spalio;92:150–3. doi:10.1016/j.maturitas.2016.08.003 PubMed PMID: 27621253.

51. Sun L, Legood R, Dos-Santos-Silva I, Gaiha SM, Sadique Z. Global treatment costs of breast cancer by stage: A systematic review. *PloS One*. 2018 m.;13(11):e0207993. doi:10.1371/journal.pone.0207993 PubMed PMID: 30475890; PubMed Central PMCID: PMC6258130.
52. Grady I, Grady S, Chanisheva N. Long-term cost of breast cancer treatment to the United States Medicare Program by stage at diagnosis. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2021 m. gruodžio;22(9):1365–70. doi:10.1007/s10198-021-01315-y PubMed PMID: 34008086.
53. Wilkinson AN, Seely JM, Rushton M, Williams P, Cordeiro E, Allard-Coutu A, ir kt. Capturing the True Cost of Breast Cancer Treatment: Molecular Subtype and Stage-Specific per-Case Activity-Based Costing. *Curr Oncol*. 2023 m. rugpjūčio 26 d.;30(9):7860–73. doi:10.3390/curroncol30090571 PubMed PMID: 37754486; PubMed Central PMCID: PMC10527628.
54. Loving VA, Aminololama-Shakeri S, Leung JWT. Anxiety and Its Association With Screening Mammography. *J Breast Imaging*. 2021 m. gegužės 21 d.;3(3):266–72. doi:10.1093/jbi/wbab024 PubMed PMID: 38424779.
55. El Hachem Z, Zoghbi M, Hallit S. Psychosocial consequences of false-positive results in screening mammography. *J Fam Med Prim Care*. 2019 m. vasario;8(2):419–25. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_4_17 PubMed PMID: 30984648; PubMed Central PMCID: PMC6436251.
56. Richman IB, Long JB, Soulos PR, Wang SY, Gross CP. Estimating Breast Cancer Overdiagnosis After Screening Mammography Among Older Women in the United States. *Ann Intern Med*. 2023 m. rugsėjo;176(9):1172–80. doi:10.7326/M23-0133 PubMed PMID: 37549389; PubMed Central PMCID: PMC10623662.
57. Wallis MG. How do we manage overdiagnosis/overtreatment in breast screening? *Clin Radiol*. 2018 m. balandžio;73(4):372–80. doi:10.1016/j.crad.2017.09.016 PubMed PMID: 29174412.
58. Durand MA, Friedewald SM, Plecha D, Copit D, Barke M, Stephen S, ir kt. False-Negative Rates of Breast Cancer Screening with and without Digital Breast Tomosynthesis. *Radiol RSNA*. Adresas: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020202858>
59. Shieh Y, Ziv E, Kerlikowske K. Interval breast cancers — insights into a complex phenotype. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020 m. kovo;17(3):138–9. doi:10.1038/s41571-020-0327-9 PubMed PMID: 31965086; PubMed Central PMCID: PMC10365927.
60. Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PAT, Camps-Herrero J, Clauser P, Fallenberg EM, ir kt. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society

- of Breast Imaging (EUSOBI). Eur Radiol. 2022 m. birželio;32(6):4036–45. doi:10.1007/s00330-022-08617-6 PubMed PMID: 35258677; PubMed Central PMCID: PMC9122856.
61. Honig EL, Mullen LA, Amir T, Alvin MD, Jones MK, Ambinder EB, ir kt. Factors Impacting False Positive Recall in Screening Mammography. Acad Radiol. 2019 m. lapkričio;26(11):1505–12. doi:10.1016/j.acra.2019.01.020 PubMed PMID: 30772138.
62. Radiacinės saugos centras. PACIENTŲ GAUTOS APŠVITOS MEDICININIŲ RENTGENODIAGNOSTIKOS PROCEDŪRŲ METU VERTINIMO METODINĖS REKOMENDACIJOS. 2016 m. birželio Report no.: 28. Adresas:
https://rsc.lrv.lt/uploads/rsc/documents/files/2_%20Pacient%C5%B3%20gautos%20ap%C5%A1vitos%20vertinimo%20metodin%C4%97s%20rekomendacijos%202016.pdf
63. Swain M, Jeudy M, Pearlman MD. Controversies in Screening Mammography. Clin Obstet Gynecol. 2016 m. birželio;59(2):351. doi:10.1097/GRF.0000000000000205

PRIEDAI

Priedas 1. Tarptautinė piktybinių navikų klasifikacija TNM 8-oji versija.

Pirminis tumoras/navikas (T)		Sričių limfmazgiai (N)	
TX	Pirminio naviko nustatymas negalimas	Nx	metastazių sričių limfmazgiuose įvertinti negalima
T0	Pirminio naviko nėra	N0	metastazių sričių limfmazgiuose nėra
Tis	Karcinoma in situ	N1	yra metastazių paslankiuose pažeistosios pusės pažasties limfmazgiuose
Tis (DCIS)	Ductal karcinoma in situ	N2	yra metastazių pažeistosios pusės pažasties limfmazgiuose, kurie suaugę tarpusavyje arba su kitais audiniais, arba kliniškai nustatytų metastazių tos pačios pusės už krūtinkaulio esančiuose krūties limfmazgiuose, kai kliniškai neaptinkama metastazių pažasties limfmazgiuose
Tis (LCIS)	Lobular karcinoma in situ		
Tis (Paget)	Padžeto liga		
T1	Naviko skersmuo ≤ 2 cm		
T1mi	$\leq 0,1$ cm invazija		
T1a	Naviko skersmuo > 0.1 cm, bet ≤ 0.5 cm	N2a	suaugę tarpusavyje ar su kitomis struktūromis
T1b	Naviko skersmuo > 0.5 cm, bet ≤ 1 cm		
T1c	Naviko skersmuo > 1 cm, bet ≤ 2 cm	N2b	tos pačios pusės už krūtinkaulio esančiuose krūties limfmazgiuose
T2	Naviko skersmuo > 2 cm, bet ≤ 5 cm	N3	yra metastazių pažeistosios pusės po raktikauliais
T3	Naviko skersmuo > 5 cm	M0	esančiuose limfmazgiuose ir pažasties
T4	Navikas yra įvairaus dydžio ir tiesiogiai pažeidžia krūties ląstą ar odą	M1	limfmazgiuose, arba be jų, arba yra kliniškai nustatytų metastazių tos pačios pusės krūties už krūtinkaulių esančiuose limfmazgiuose kartu su kliniškai nustatytomis metastazėmis pažasties limfmazgiuose: arba metastazių tos pačios pusės virš raktikaulių esančiame limfmazgyje (-iuose) su metastazėmis pažasties ar už krūtinkaulių esančiame krūties limfmazgyje (-iuose) arba be jų
T4a	Navikas, plintantis į krūties ląstą		
T4b	Krūties edema arba krūties odos išopėjimas, arba metastazės tos pačios krūties odoje		
T4c	T4a ir T4b požymiai		
T4d	Uždegiminė krūties vėžio forma		
Tolimosios metastazės (M)		N3a	po raktikauliu esančiame limfmazgyje (-iuose) ir pažasties limfmazgyje (-iuose)
M0	Tolimųjų metastazių nėra	N3b	už krūtinkaulio esančiame limfmazgyje (-iuose) ir pažasties limfmazgyje (-iuose)
M1	Tolimosios metastazės yra	N3c	virš raktikaulių esančiame limfmazgyje (-iuose)

Priedas 2. *Krūties vėžio stadijos pagal TNM klasifikaciją.*

Stadija	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0, T1	N1mi	M0
IIA	T0, T1/T2	N1/N0	M0/M0
IIB	T2/T3	N1/N0	M0/M0
IIIA	T0, T1, T2/T3	N2/N1, N2	M0/M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	bet kuris T	N3	M0
IV	bet kuris T	bet kuris N	M1

Priedas 3. ACR A-D klasifikacija krūties tankiui įvertinti.

Kategorija	Reikšmė
A	Pilnai riebalinės struktūros
B	Pavienės fibroglanduliniotankio sritys
C	Heterogeniškai tanki struktūra, galinti maskuoti darinius
D	Itin tanki struktūra