

Možnosti a úskalí diagnostiky karcinomu prsu u mladých žen

Petra Steyerová, Andrea Burgetová

Centrum diagnostiky chorob prsu V. Polaka, Praha

Radiodiagnostická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Karcinom prsu u mladých žen je vždy diagnostickým oříškem. Vzhledem k jeho malé četnosti ve věkové kategorii do 40 let není pro ženy s běžným rizikem doporučeno žádné preventivní sledování pomocí zobrazovacích metod a většina nádorů je subjektivně nalezena pohmatem, nicméně již ve vyšších stádiích a s postižením lokoregionálních uzlin. Tento článek je věnován využití jednotlivých diagnostických metod – ultrasonografie, mamografie a magnetické rezonance – při vyšetření mladých žen s důrazem na přínos a limity jednotlivých vyšetření. Na sérii kazuistik chceme též poukázat na možná úskalí v diagnostice, pokud nález není v některé ze zobrazovacích metod typický. V článku zmiňujeme též problematiku high-risk pacientek a zobrazení po profylaktických výkonech na prsu.

Klíčová slova: karcinom prsu, ultrasonografie, mamografie, magnetická rezonance, mladé ženy.

Possibilities and pitfalls of diagnostics breast cancer in young women

Breast cancer in young women is always a diagnostic challenge. Due to its low incidence in women younger than 40 years of age there is no preventive surveillance by imaging recommended in the population without elevated risk. Most of the tumours manifest as subjectively palpable masses however this is usually in higher stages and with involvement of locoregional lymph nodes. This article presents the use of breast imaging modalities – ultrasonography, mammography and magnetic resonance imaging – in young women with emphasis on diagnostic value and limits of the methods. Short case reports show possible pitfalls in the diagnostic process if the finding in imaging methods is not typical. Part of the article is also dedicated to high-risk patients and imaging after prophylactic breast surgeries.

Key words: breast cancer, ultrasonography, mammography, magnetic resonance imaging, young women.

Mladé ženy navštěvují vyšetření prsů pomocí zobrazovacích metod relativně často z preventivních i diagnostických důvodů. V následujícím textu bychom rádi představili možnosti a úskalí vyšetření v prevenci a diagnostice onemocnění prsů a seznámili čtenáře s diagnostickými algoritmy v různých klinických situacích. Odbornou veřejnost bychom také rádi nechali nahlédnout do běžné praxe mamodiagnostických pracovišť a poukázali na výtěžnost a indikace různých typů vyšetření. Opíráme se o data z literatury a též vlastní soubor z velkých pražských center.

Mladé ženy nejčastěji navštěvují odborná pracoviště z preventivních důvodů, před zahájením pravidelného mamografického screeningu či pro subjektivní problémy, které nebývají

příznakem nádorového onemocnění (bolest, citlivost, změny velikosti). Menší část pacientek přichází pro klinické obtíže suspektního charakteru – nejčastěji nahmatanou bulkou, méně často výtok z bradavky, změny kůže či retrakce kůže či bradavky. Úkolem zobrazovacích metod je vyloučit maligní onemocnění a určit další klinický postup – interval sledování či verifikaci.

Karcinom prsu je u mladých žen do 40 let vzácný, mívá agresivnější biologii a rychlejší růst. V drtivé většině je diagnostikován ve stádiích pozdějších, kdy tumory jsou větší a postižení spádových lymfatických uzlin je častější. Nález se nejčastěji manifestuje jako hmatná rezistence, kterou pacientka sama objeví. Z radiologického hlediska a vzhledu lze v zobrazovacích meto-

dách „očekávat neočekávané“ a nálezy mohou být mnohdy překvapivé. Velké nároky jsou tedy kladeny na obezřetnost a zkušenost vyšetřujícího.

Diagnostika se v první řadě opírá o klinické vyšetření, ultrazvukové vyšetření a při podezření nálezů o bioptickou verifikaci. Při nejasnostech či k určení rozsahu postižení jsou doplňovány další zobrazovací metody – mamografie a magnetická rezonance (MRI) prsů.

Preventivní vyšetření u mladých žen

Vzhledem k nízké incidenci karcinomu prsu ve věkové kategorii do 40 let není pro mladé ženy navržen žádný interval pro preventivní vyšetření prsů pomocí zobrazovacích metod (1).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Petra Steyerová, petra.steyerova@vfn.cz

Všeobecná fakultní nemocnice Praha, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(1): 9–13

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2018

Článek přijat k publikaci: 20. 12. 2018

Záchyt nádorového procesu v prsu v asymptomatickém stadiu je cca 0,6/1 000, což je řádově nižší než u mamografického screeningu. Nádor se však může projevit symptomaticky (jako hmatná bulka) i v relativně krátkém intervalu (již od 3 měsíců) od předchozího preventivního vyšetření (2). I přes negativní preventivní vyšetření v nedávné době tedy musí být každý nový hmatný nález znovu vyšetřen.

I proto se klade velmi vysoký důraz na preventivní samovyšetření prsů, edukaci žen odbornými lékaři (např. gynekology, praktickými lékaři, v prsních centrech) či za pomoci neziskových organizací, které velmi často umožňují i praktický nácvik na modelech prsů. Edukace by měla zahrnovat poučení o technice samovyšetření a varovných příznacích. Nicméně i přes veřejné a mediální kampaně zůstává nadále velká část populace zejména mladých žen, kde psychologické faktory či absence edukace přispívají negativně k možnému časnějšímu záchytu samovyšetřením.

Každý nový pohmatový nález, nové klinické obtíže a zejména progredující a jednostranný a/nebo atypický nález na prsu by měl být v krátké době vyšetřen na odborném pracovišti. Pracoviště, která jsou pověřena prováděním vyšetření prsů a jsou akreditována (tedy splňují vysoké nároky na přístrojové vybavení a erudici pracovníků), jsou geograficky dostupná po celé ČR a lze je najít na mamo.cz.

Klinické obtíže a indikace zobrazovacích metod

Metodou volby u mladých žen s klinickými obtížemi je ultrazvuk vzhledem ke své neinvazivnosti, jednoduchosti a dostupnosti. V naprosté většině případů je metodou dostačující a spolehlivou pro diagnostický závěr (3).

Nejčastějším důvodem pro vyšetření prsů z důvodu obtíží je bolestivost prsů, které má jen velmi zřídka morfologický korelát, zejména pokud se jedná o cyklické obtíže v cyklu či při užívání hormonálních preparátů. Bolestivost na podkladě zánětlivých onemocnění má většinou ještě další typické klinické projevy (zarudnutí kůže, otok...) a úkolem vyšetření je vyloučit zejména komplikace ve smyslu zánětlivých kolekcí (abscesů) a eventuálně je lze též miniinvazivně perkutánně punkčně řešit.

Bulka je relativně častým důvodem vyšetření u mladých žen. Nicméně ve velké většině případů (i pokud jde o nový pohmatový nález) se

i zde jedná jen o okrsky mléčné žlázy, které jsou dočasně nápadnější pohmatem či prominují v cyklu či o cysty. V menším procentu případů je podkladem nového pohmatového nálezu ložisko, které ve věkové kategorii do 40 let velmi často má benigní etiologii (fibroadenom eventuelně vzácnější benigní phyllodes tumor). Maligní nádory jsou relativně vzácné, nicméně tvoří až 2 % lézí, které jsou nově hmatné (2).

Použití zobrazovacích metod

K diagnostice se obdobně jako v jiných věkových kategoriích využívá mamografie, ultrasonografie a magnetické rezonance. Nicméně algoritmus použití těchto metod se u mladých žen liší, což je dáno biologii nádorů, věkem a složením prsní žlázy a zvážením přínosu oproti radičnímu riziku (u mamografie) (4).

Ultrasonografie

Ultrasonografie či ultrazvukové vyšetření prsů je první a základní metodou pro zobrazení prsů u mladých žen. Ultrazvukové vyšetření nepřináší žádné nežádoucí účinky pro prsní tkáň a může být proto využíváno opakovaně a bez omezení. Vyšetření prsů se provádí v celém rozsahu prsů a spádových lymfatických uzlin, zvláštní pozornost je cíleně věnována oblasti zájmu (nalezené ložisko či udávaný klinický nález pacientkou).

Ultrasonografické vyšetření je vždy vyšetřením v reálném čase a vyšetřením dynamickým, zaznamenávají a dokumentují se však jen jednotlivé statické obrázky. Vyšetření je tedy zatíženo určitou mírou subjektivity, specifita a senzitivita dle literatury výrazně kolísají (senzitivita 30–98 % a specifita 68–85 %) (5, 6) a záleží vždy na pečlivosti a erudici vyšetřujícího, jak spolehlivý a hodnotný bude výsledek vyšetření.

U mladých žen jsou běžným nálezem cysty, které mají v ultrazvuku naprosto typický vzhled a nejsou indikací k výraznějšímu sledování či intervencím (pokud nepůsobí obtíže). Dalším běžným nálezem jsou benigní solidní ohraničené útvary, histologicky fibroadenomy či vzácněji benigní phyllodes tumory. Ty mají často typický vzhled ostře ohraničených solidních homogenních ložisek s osou orientovanou paralelně s hrudní stěnou. Častou jsou nehmatné a jsou náhodným nálezem při preventivních vyšetřeních či vyšetřeních z jiných indikací. Ložiska, která splňují všechna kritéria benignity, nejsou hmatná či jsou hmatná dlou-

hodobě, mohou být jen sledována (7). Ložiska někdy mohou vykazovat růstovou aktivitu, což je vždy důvodem k ověření bioptickým. Při novém pohmatovém nález by každé ložisko u žen nad 25 let mělo být ověřeno biopticky k vyloučení malignity, obdobně každé ložisko nad 2 cm (hmatné i asymptomatické) by též mělo být verifikováno z obdobných důvodů.

Maligní nádory prsů u mladých žen mají stejně jako u starší populace většinou typický vzhled hypoechogenního nepravidelného, nehomogenního ložiska s neostrým ohraničením a dorsálním stínováním. Někdy mohou být zobrazitelné též jako okrsek snížené echogenity se stínem či distorzí žlázy. U agresivních či rychle rostoucích nádorů se centrálně může objevit okrsek nekrózy vzhledu tekutiny s nehomogenní strukturou. Zobrazení tzv. mikrokalcifikací, které mohou být součástí nádoru, je v ultrazvuku relativně málo časté, nicméně někdy možné, zejména pokud se jedná o rozsáhlejší proces či jsou mikrokalcifikace doprovázeny ložiskovým procesem (8).

U mladých žen může někdy dojít k podcenění patologického nálezu, neboť některé maligní nádory mohou imitovat benigní léze či nález v ultrazvuku může být netypický či velmi nenápadný. Proto musí být každý nový klinický nález pečlivě zhodnocen a při nejistotě či pochybnostech biopticky ověřen i při ne jednoznačně suspektním nález.

Kazuistika 1

Mladá žena (36 let) přichází pro hmatnou rezistenci v horním vnitřním kvadrantu vpravo, kterou subjektivně hmatná cca měsíc. V ultrazvukovém obraze je zde patrné ložisko, které má ostré kontury, je horizontálně orientované, homogenní struktury, jen lehce laločnaté. Nález v ultrazvuku má tedy benigní vzhled. Nicméně vzhledem k novému klinickému nález provedena biopsie a prokázán invazivní karcinom (obrázek 1).

Mamografie

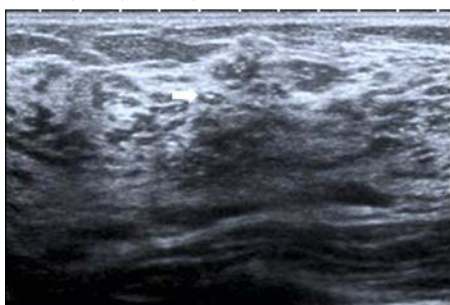
Mamografické vyšetření využívá nízkých dávek ionizujícího záření (rentgenového záření), jehož dávka při vyšetření však nepředstavuje významné riziko pro ženu. Mamografie se běžně v rámci prevence provádí u žen po 40. roce věku a v rámci screeningového programu v pravidelném dvouletém intervalu od 45. roku věku.

U mladých žen se mamografie z preventivních důvodů rutinně neprovádí. Důvodem je

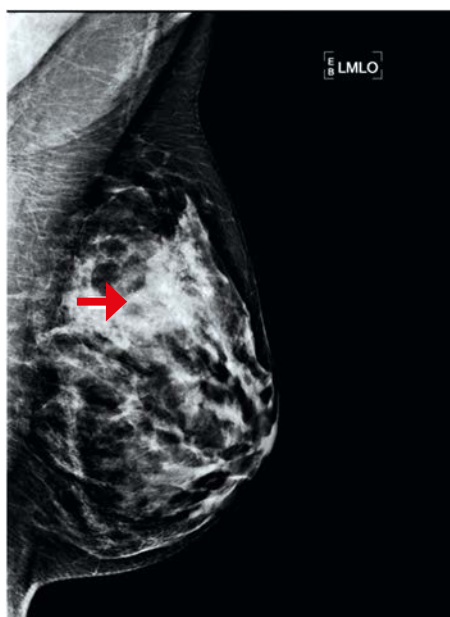
Obr. 1. Ložisko hladkých kontur, homogenní struktury, imponující jako benigní léze; biopsiováno s výsledkem invazivní karcinom



Obr. 2a. Ultrazvukový obrázek v místě hmatného nálezu; pravidelná mléčná žláza, nicméně uvnitř s drobnými hyperechy (šipka) – mikrokalcifikace



Obr. 2b. Mamografie – šikmá projekce vlevo, ve žláze tečkovité nepravidelné mikrokalcifikace (šipka) ověřeny jako DCIS



vysoká tzv. denzita žlázy, tedy složení mléčné žlázy, které je hutné a omezeně prostupné pro rentgenové záření. Patologické nálezy v prsu mají často stejnou denzitu, a proto na snímcích splývají s okolní žlázou a nejsou na mamografických snímcích často patrné a zároveň přinášejí relativně vysoké riziko tzv. falešné pozitivity (9).

Nicméně u tzv. diagnostických vyšetření (u pacientek s klinickými obtížemi) by měla být mamografie součástí vyšetření, neboť může zpřesnit či

doplnit informace získané z jiné metody a např. lépe určit rozsah či uložení patologického procesu. Mamografie je naprosto nezbytnou metodou k zobrazení tzv. mikrokalcifikací, které též mohou být součástí nádorového onemocnění a které jinou zobrazovací metodou nemusí být patrné.

Nová technologie tzv. tomosyntéza (digital breast tomosynthesis, DBT), kde prs je osnímkován více expozicemi v různých úhlech a žláza je následně zobrazena v rekonstruovaných vrstvách, může u densních prsů lépe detekovat případné léze než konvenční mamografie (10). Vyvíjeny a zkoumány jsou nové metody jako např. contrast-enhanced digital mammography CEDM, které mohou být užitečné k určení rozsahu postižení, obdobně jako MRI (11).

Kazuistika 2

Mladá žena (26 let) přichází pro nový pohmatový nález v horním zevním kvadrantu vlevo. Nález je klinicky nevýrazný, hmatný jako plošné zatuhnutí, pohmatově imponuje spíše jako nesuspektní. V ultrazvuku se zde ukazují jen struktury mléčné žlázy, bez patologických ložisek či změny struktury. Při detailním zhodnocení však jsou ve žláze patrné naznačené tečkovité hyperechogenity, které by mohly odpovídat mikrokalcifikacím (obrázek 2a). K vyloučení mikrokalcifikací doplněna mamografie, kde je patrný nález rozsáhlých mikrokalcifikací (obrázek 2b), které jsou následně ověřeny jako DCIS grade 2.

Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je vyšetření komplexní, časově i finančně nákladné. Pro detekci nádorů je nutná aplikace kontrastní látky na principu gadolinia do žíly. Mezi kontraindikace patří zavedení kardiostimulátor (s výjimkou MR kompatibilních zařízení), klaustrofobie, anatomické poměry (pacientka se musí vejít do gantry přístroje). Vyšetření s aplikací gadoliniové kontrastní látky by se nemělo provádět v těhotenství, neboť gadoliniová kontrastní látka přechází placentární bariérou a ukazuje se, že je spojena s širokým spektrem revmatologických, zánětlivých a kožních onemocnění dětí a s vyšší perinatální úmrtností (12).

Vyšetření se provádí v několika sekvencích, z nichž nejdůležitější je tzv. dynamické vyšetření po podání kontrastní látky, které se skládá ze série krátkých náběrů dat, kdy se detekuje množství kontrastní látky v různých částech prsu.

Patologické léze typicky velmi nápadně akumuluji kontrastní látku a jsou tedy dobře odlišitelné od normální tkáně. Dynamika obsahu gadolinia v různých lézích je jednou z významných charakteristik pro určení malignity či benignity procesu a analyzuje se pomocí matematicky konstruovaných křivek. Další sekvence, které doplňují vyšetření a zpřesňují diagnostiku, jsou T2 vážené sekvence (T2WI) a difúzně vážené sekvence (DWI).

V obraze magnetickou rezonancí hodnotíme při vyšetření strukturu, tvar a okraje detekované léze, stejně jako u ostatních metod, a dále její charakteristiky dynamické a signálové v různých sekvencích.

Benigní léze jsou typicky hladce ohraničené, s homogenní strukturou, oválné či okrouhlé a hypersignální v T2WI a akumulace kontrastní látky je relativně pomalá a postupná. Maligní léze bývají nepravidelného tvaru, nehomogenní struktury, mohou být hyposignální v T2WI a typicky akumuluji kontrastní látku velmi časně, a v pozdní fázi dynamického vyšetření se z nich kontrastní látka vymývá (tzv. wash-out).

Difúzně vážené obrazy (DWI) a rekonstruované mapy apparent diffusion coefficient (ADC) pak mohou přinést ještě další informace, pokud je obraz léze nejasný. Maligní léze mívají často tzv. restrikcii difuze, tedy nízké ADC hodnoty a benigní naopak vysoké.

V MRI obraze někdy též vidíme tzv. neložiskový enhancement (NMLE), tedy okrsky se zvýšenou akumulací kontrastní látky, které, pokud mají segmentární či duktální distribuci, mohou odpovídat DCIS. Tyto nálezy zřídka mívají korelát v mamografii či ultrazvuku.

Magnetická rezonance je nejcitlivější z metod pro detekci karcinomu prsu, jejíž senzitivita se blíží 100 %. Využívá se tedy v indikacích, kde konvenční zobrazovací metody (mamografie a ultrazvuk) mají výtěžnost omezenou pro detekci (high-risk screening) či nedávají jednoznačnou odpověď stran přítomnosti či rozsahu patologického postižení (typicky určení rozsahu patologického nálezu v denzní žláze či ověření multifokality/multicentricity).

Kazuistika 3

Mladá žena s verifikovaným invazivním karcinomem vpravo. V mamografickém obraze jen nevýrazná asymetrie (obrázek 3a), v ultrazvuku je postižení lokalizováno do zevních kvadrantů, nicméně rozsah postižení není jednoznačně urči-

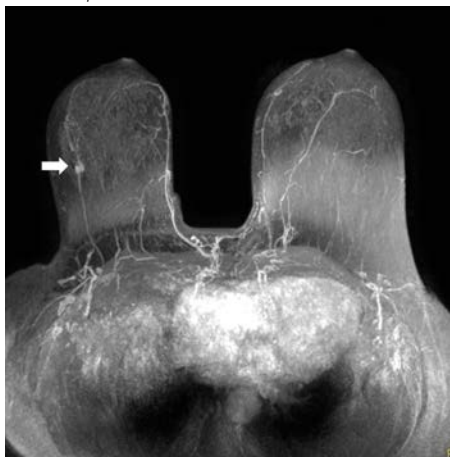
Obr. 3a. Mamografie – šikmá projekce vpravo. Vysoká densita žlázy, patologický nález není odlišitelný od normální tkáně



Obr. 3b. Magnetická rezonance – dynamická postkontrastní sekvence; rozsáhlý patologický nález v pravém prsu



Obr. 4. MIP projekce z časné postkontrastní sekvence; v pravém prsu drobné ložisko vysoce suspektního vzhledu, ověřeno jako invazivní karcinom (šipka)



telný. Magnetická rezonance ukazuje rozsáhlý nález s postižením horního i dolního zevního kvadrantu s přesahem do centra prsu i navnitř (obrázek 3b).

Vzhledem k časové i finanční náročnosti jsou zkoumány nové přístupy v MRI. V poslední době je testován tzv. zkrácený MRI protokol (abbreviated protocol, ultrafast MRI), kde je získávána jen dynamická postkontrastní sekvence s podáním kontrastní látky při celkovém trvání cca 3 minut. Tento postup by měl zajistit větší dostupnost vyšetření při zachované vysoké senzitivitě (obrázek 4) (13).

High-risk populace

U nosiček genetických mutací (nejčastěji BRCA 1, 2, PALB, CHEK2 či dalších) je situace oproti „normální“, nerizikové populaci odlišná. Vzhledem k agresivnější biologii nádorů a rychlejšímu růstu je nastaven protokol sledování v kratším intervalu se střídáním zobrazovacích metod tak, abych případná malignita byla odhalena co nejdříve. V preventivním protokolu střídáme 1x ročně magnetickou rezonanci (MRI), mamografii (od cca 35. roku věku) a ultrasonografii.

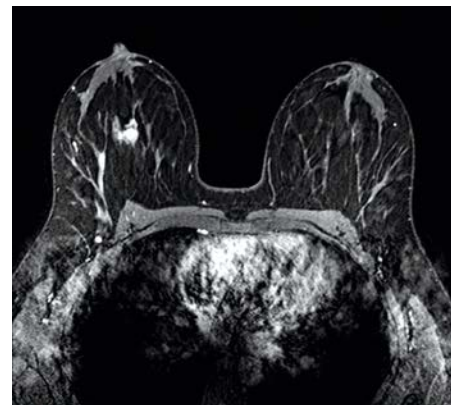
Mamografie má u této populace senzitivitu velmi nízkou (kolem 30 %) zejména pro záchyt časných stadií nádorového onemocnění. Obdobně diagnostická výtěžnost ultrasonografie je omezená. Nádory u nosiček genetických mutací totiž mívají v konvenčních zobrazovacích metodách (mamografie a ultrasonografie) velmi nenápadný vzhled a při rutinním vyšetření mohou být často přehlédnuty. Často časná stadia nemají vzhled ložiska, ale jen okrsku setřelé struktury, bez výraznějších suspektních rysů, a může imitovat normální mléčnou žlázu (14).

Pro populaci nosiček genetických mutací je proto nejdůležitější zařazení magnetické rezonance (MRI) do protokolu sledování. Nicméně i mamografie a ultrasonografie mohou někdy diagnostikovat nádorové onemocnění při jejich použití v prevenci. Jejich použití do protokolu sledování zpravidla zařazujeme 6 měsíců po provedené MRI. Kritickým obdobím v tomto ohledu je gravidita a laktace, kdy není možno použít MRI a výtěžnost mamografie a ultrasonografie může být omezená.

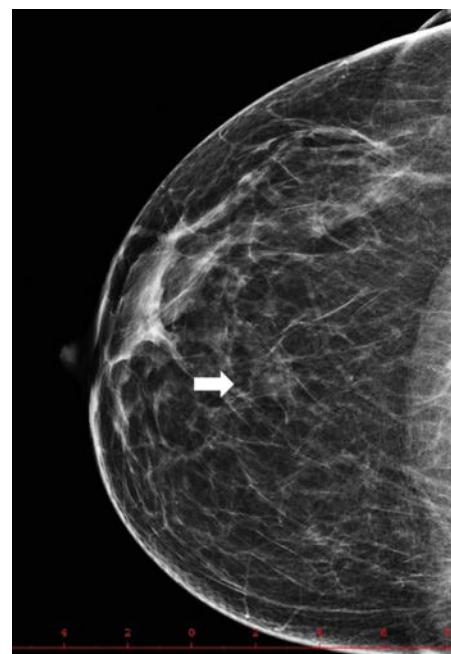
Kazuistika 4

Pacientka BRCA 1 pozitivní, přichází na preventivní vyšetření v rámci protokolu high-risk. Provedena magnetická rezonance, kde v centru pravého prsu nápadné nové laločnaté ložisko

Obr. 5a. Magnetická rezonance – dynamická postkontrastní sekvence; ložisko se suspektními rysy v centru pravého prsu



Obr. 5b. Mamografie – kraniokaudální projekce vpravo; nízká densita žlázy, nicméně v centru prsu nález velmi nenápadný – málo sytý stín odpovídající ložisku z magnetické rezonance



s časným enhancementem, vysoce suspektní z malignity (obrázek 5a). Doplněna mamografie, kde ložisko, které je v MRI jednoznačně patologické, má v mamografii jen velmi nenápadný korelát (obrázek 5b) a pokud by nebyla provedena MRI, tak by mamografie byla hodnocena jako negativní, obdobně v ultrazvuku nález nemá charakter suspektního ložiska. Nález biopsovaný pod MRI jako invazivní karcinom grade 3.

Některé z žen, které jsou nosičkami genetické mutace, podstupují preventivní výkony v oblasti prsů, které riziko vzniku nádoru snižují, tzv. risk-reducing mastektomie (RRME). Nicméně tyto výkony jsou určitým kompromisem mezi kosmetickým efektem a mírou snížení množství mléčné žlázy a tedy i rizika. Pro další sledování

po RRME je nutno zhodnotit množství ponechané žlázy a dle toho indikovat další použití zobrazovacích metod (15).

Histologická verifikace

Každý nález, kde zvažujeme přítomnost maligního procesu, je nutno histologicky verifikovat před jakýmkoliv dalším řešením. Verifikace se provádí perkutánně, v lokální anestezii, jehlou kalibru 14 či 12G. K navigaci jehly se používá

ta ze zobrazovacích metod, kde je léze nejlépe a nejspolehlivěji patrná. Výkon není zatížen většími komplikacemi, provádí se ambulantně a spolehlivost je velmi vysoká, falešná negativita by měla dosahovat max. 1–2 % (16).

Závěr

Spektrum pacientek přicházejících na vyšetření prsů je široké a zvláště u mladých žen musí být použit jednotlivých zobrazovacích

metod správně indikováno. Ultrazvuk je pro většinu mladých žen vyšetřením postačujícím, nicméně u klinických obtíží, u nosiček genetických mutací či jakýchkoliv pochybností a zvažované přítomnosti maligního nálezu je nutno využívat též dalších zobrazovacích metod – mamografie či magnetická rezonance – a při podezření na nádorové onemocnění vždy verifikovat biopsicky tak, aby nedošlo k prodlení při diagnostice.

LITERATURA

1. Paluch-Shimon S, et al. ESO-ESMO 3rd international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY3) *The Breast*, 2017; 35: 203–217.
2. Steyerova P, Zimovjanova M, et al. 719 Screening and diagnostic use of breast ultrasound in young women. *European Journal of Cancer*, Volume 51: S133.
3. Appleton DC, Hackney L, Narayanan S. Ultrasonography alone for diagnosis of breast cancer in women under 40. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014; 96(3): 202–206.
4. Houssami N, Irwig L, Simpson JM, et al. Sydney Breast Imaging Accuracy Study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 935–940.
5. Athanasiou A, et al. How to optimize breast ultrasound. *European Journal of Radiology*, 2009; 69(1): 6–13.
6. Berg WA, Blume JD, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008; 299(18): 2151–2163.
7. Giess CS, Smeglin LZ, Meyer ZE, et al. Risk of Malignancy in Palpable Solid Breast Masses Considered Probably Benign or Low Suspicion Implications for Management *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1943–1949.
8. Bullier B, MacGrogan G, Bonnefoi H, et al. Imaging features of sporadic breast cancer in women under 40 years old: 97 cases. *Eur Radiol*. 2013; 23(12): 3237–3245.
9. Yankaskas BC, Haneuse S, Kapp JM, et al. Performance of First Mammography Examination in Women Younger Than 40 Years. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2010; 102(10): 692–701.
10. Gilbert FJ, Tucker L, Young KC. Digital Breast Tomosynthesis (DBT): a review of the evidence for use as a screening tool. *Clin radiol*. 2016; 71(2): 141–150.
11. Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced mammography: systematic review and meta-analysis. *Breast* 2016; 28: 13–19.
12. Ray JG, Vermeulen JM, Gharatha A, et al. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016; 316: 952–961.
13. Kuhl CK, Schrading S, et al. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): First Postcontrast Subtracted Images and Maximum-Intensity Projection – A Novel Approach to Breast Cancer Screening With MRI. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2304–2310.
14. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8469–8476.
15. Woitek R, Pfeiler G, Farr A, et al. MRI-based quantification of residual fibroglandular tissue of the breast after conservative mastectomies. *Eur J Radiol*. 2018; 104: 1–7.
16. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, et al. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report. Comparative Effectiveness Review No. 139. (Prepared by the Brown Evidence-based Practice Center under Contract 290–2012–00012-I.) AHRQ Publication No. 14-EHC040-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. September 2014.