



Vrijednost dodatnoga ultrazvučnog pregleda nakon magnetskom rezonancijom otkrivene sumnjive promjene u dojci

Value of second-look ultrasound of suspicious breast lesion detected on MRI

Lora Grbanović¹, Marko Petrovečki², Sanja Baršić Ostojić², Vlatko Duspara², Maja Prutki^{1,2}✉

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

² Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori

TUMORI DOJKE – dijagnostički slikovni prikaz, patologija; ULTRAZVUK DOJKE; MAGNETSKA REZONANCIJA; BIOPSIJA ŠIROKOM IGLOM; CITOLOŠKA PUNKCIJA POD KONTROLOM ULTRAZVUKA; OSJETLJIVOST I SPECIFIČNOST; RETROSPEKTIVNA ISTRAŽIVANJA

Descriptors

BREAST NEOPLASMS – diagnostic imaging, pathology; ULTRASONOGRAPHY, MAMMARY; MAGNETIC RESONANCE IMAGING; BIOPSY, LARGE-CORE NEEDLE; ENDOSCOPIC ULTRASOUND-GUIDED FINE NEEDLE ASPIRATION; SENSITIVITY AND SPECIFICITY; RETROSPECTIVE STUDIES

SAŽETAK. *Cilj.* Svrha ovog rada jest utvrditi kliničku vrijednost dodatnoga ultrazvučnog (UZV) pregleda u evaluaciji sumnjivih lezija dojke inicijalno otkrivenih na pregledu magnetskom rezonancijom (MR) u pacijentica s invazivnim karcinomom dojke. *Isplanici i metode.* Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je analizom radio-loških nalaza 277 bolesnica s karcinomom dojke kojima je u sklopu preoperativne obrade učinjen pregled MR-om na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb. Na pregledu MR-om otkrivene su nove lezije koje su dodatno analizirane na ciljanom, dodatnom UZV pregledu. Učinjena je biopsija širokom iglom ili citološka punkcija UZV-om otkrivenih sumnjivih lezija kako bi se učinila patohistološka, odnosno citološka analiza. Uspoređena je korelacija MR i UZV nalaza s obzirom na tip i veličinu lezije. *Rezultati.* Preoperativnim MR pregledom otkrivene su 33 nove lezije. Dodatnim UZV pregledom verificirano je 25 lezija (75,8%), od kojih je 10 lezija (40,0%) pokazivalo benigne karakteristike. Zbog suspektnih obilježja kod 15 lezija (60,0%) učinjena je patohistološka ili citološka analiza. Među lezijama koje su ultrazvučno verificirane ukupno je otkriveno devet (36,0%) karcinoma i 16 lezija (64,0%) benignih karakteristika. Nije zabilježen niti jedan slučaj karcinoma tijekom dvogodišnjeg praćenja lezija benignih karakteristika. Postotak korelacije UZV i MR nalaza značajno je veći za lezije koje su se na MR-u prikazale kao tvorbe u usporedbi s korelacijom za zone imbibicije ($p < 0,05$). Za fokus imbibicije nije zabilježena niti jedna korelacija. Veličina tvorbi i zona imbibicije ne utječe na uspjeh korelacije. *Zaključak.* Sumnjive lezije otkrivene MR-om mogu se analizirati dodatnim UZV pregledom, odnosno postotak korelacije UZV i MR nalaza je visok, pri čemu tvorbe pokazuju viši postotak korelacije od zona imbibicije. Za tvorbe i zone imbibicije veličina nema utjecaja na uspjeh korelacije. Dodatni UZV koristan je dodatak dijagnostičkoj obradi pacijentica s MR-om otkrivenom lezijom u dojci te se njegovom uporabom mogu izbjeći nepotrebne biopsije.

SUMMARY. *Aim.* The purpose of this study is to determine the clinical utility of an additional ultrasound examination in the evaluation of suspicious breast lesions detected initially on magnetic resonance imaging (MRI) in the patients with invasive breast cancer. *Patients and Methods.* This retrospective study was conducted by analysing the radiology reports of 277 patients with breast cancer who underwent MRI as a part of the preoperative workup at the University Hospital Centre Zagreb, Department of Radiology. MRI scan detected new lesions were subsequently evaluated by ultrasound examination. Percutaneous biopsy or fine needle aspiration (FNA) was performed on suspicious lesions to obtain pathohistological or cytological confirmation. Correlation of MRI and ultrasound findings was compared with respect to the lesion type and size. *Results.* A total of 33 new lesions were detected on preoperative MRI. Ultrasound correlation was made in 25 lesions (75.8%). Ten lesions (40.0%) had benign characteristics. Fifteen lesions (60.0%) underwent biopsy or FNA. In total, nine lesions (36.0%) were confirmed as malignant and 16 (64.0%) had benign characteristics. There was no recorded case of carcinoma in the group of lesions with benign appearance that were followed up for two years. Correlation rate of MRI and ultrasound findings was significantly higher in mass lesions ($p < 0.05$). No correlation was found for foci. The size of other lesions did not affect correlation rate. *Conclusion.* Suspicious lesions detected on MRI can be successfully analysed on additional ultrasound examination. Correlation rate of MRI and ultrasound findings is high, with mass lesions exhibiting a higher percentage of correlation than non-mass lesions. The size of those lesions does not affect correlation rate. Additional ultrasound is useful in diagnostic workup of patients with MRI-detected breast lesion and can reduce the number of unnecessary biopsies.

Karcinom dojke najčešće je dijagnosticirana maligna novotvorina u žena te je njegova incidencija u kontinuiranom porastu. GLOBOCAN (*Global Burden of Cancer Study*) procjenjuje da će u svijetu 2018. godine od karcinoma dojke oboljeti 2,1 milijuna žena, što je

✉ Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Maja Prutki, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb; e-pošta: maja.prutki@kbc-zagreb.hr

Primljeno 15. travnja 2019., prihvaćeno 16. prosinca 2019.

26%, odnosno 50% više u usporedbi s procijenjenim incidencijama za 2012. i 2008. godinu.^{1–3} Osnovne dijagnostičke metode za otkrivanje karcinoma dojke jesu mamografija i ultrazvuk. Mamografija je metoda izbora za simptomatske pacijentice starije od 35 godina, a koristi se i kao metoda probira na karcinom dojke. Ultrazvuk je prikladna metoda za mlađe pacijentice. Kako bi se mogla postaviti dijagnoza karcinoma dojke, potrebna je patohistološka ili citološka analiza suspektne lezije. Uzorci za analizu mogu se prikupiti iglom, incizijskom ili ekscizijskom biopsijom i citološkom punkcijom.

Magnetska rezonancija (MR) uz primjenu kontrasta najosjetljivija je slikovna metoda za otkrivanje patologije u dojci koja nalazi sve širu primjenu kao dodatni dijagnostički postupak.⁴ MR je korisna metoda u preoperativnoj obradi bolesnica s biopsijom potvrđenim karcinomom dojke radi procjene opsega bolesti i probira kontralateralne dojke. Glavno ograničenje MR-a je nedostatno visoka specifičnost, zbog koje je često potrebna analiza uzorka tkiva kako bi se potvrdila ili isključila dijagnoza. Invazivni dijagnostički postupci koji se koriste za prikupljanje uzoraka tkiva predstavljaju ne samo trošak za zdravstveni sustav, već i izvor stresa za pacijentice te bi ih stoga trebalo izbjeći ako je to moguće. Kako bi se u slučaju nejasnog nalaza novootkrivene lezije na MR-u izbjegle nepotrebne biopsije, u svrhu daljnje karakterizacije lezije korisno je učiniti dodatni, ciljani ultrazvuk (UZV), koji je zbog svoje jednostavnosti i cijene idealna dopunska dijagnostička metoda.

Svrha ovog istraživanja jest procijeniti vrijednost dodatnog UZV pregleda u identifikaciji i karakterizaciji lezija po prvi put otkrivenih na preoperativnom MR pregledu kod bolesnica s biopsijom potvrđenim karcinomom dojke.

Bolesnici i metode

U retrospektivno istraživanje uključeno je 620 bolesnica s dijagnosticiranim karcinomom dojke na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb u razdoblju između 1. siječnja 2014. i 31. prosinca 2017. godine. Dijagnoza karcinoma dojke postavljena je patohistološkom analizom uzoraka dobivenih biopsijom širokom iglom. Dob bolesnica bila je u rasponu od 28 do 80 godina (medijan 65 godina). Preoperativni MR pregled u sklopu daljnje obrade učinjen je kod 277 (44,7%) bolesnica radi procjene veličine tumora ili u slučaju sumnje na postojanje multicentričnosti / multifokalnosti tumorskog procesa. Temeljem nalaza MR pregleda dodatni, ciljani UZV pregled preporučan je kod 25 (9,1%) bolesnica s 33 (11,9%) opisane sumnjive tvorbe / zone patološke imbibicije. Ovisno o nalazu UZV-a, učinjena je dodatna obrada: biopsija širokom

iglom pod UZV kontrolom (n=13) ili citološka punkcija pod UZV kontrolom (n=2).

Svi pregledi rađeni su na MR uređaju jakosti 1,5 T (Avanto, Siemens) s primjenom zavojnica za dojke. Pacijentice su pri snimanju bile postavljene u potrbušni položaj s fiksiranim dojka u zavojnici. Protokol snimanja sastojao se od sljedećih sekvenci: transverzalna TIRM (prema engl. *Turbo Inversion Recovery Magnitude*) mjerena snimka (Repetition Time (TR)=5600,0; Echo Time (TE)=59,0; propusnost 252, 0; matriks 1,0 x 0,7 x 1,0; debljina sloja=4,0; interval=0,8 mm; veličina vidnog polja – FOV (prema engl. *Field Of View*)=340 mm, broj ekscitacija – NEX (prema engl. *Number Of Excitations*)=2, transverzalna 3D T1 mjerena snimka bez saturacije masti (TR=8,6; TE=4,70; Flip Angle (FA)=20,0; NEX=1,0; interval=0, matriks 1,0 x 0,7 x 1,0; FOV=320mm) i transverzalna 3D T1 mjerena snimka uz saturaciju masti (TR=4,06; TE=1,65; FA=10,0; matriks 1,0 x 0,8 x 1,5; debljina sloja 1,0; interval=0; FOV=320 mm; NEX=1) s jednom prekontrastnom i pet dinamičkih postkontrastnih snimaka. Paramagnetsko kontrastno sredstvo (Dotarem®, Guerbet) aplicirano je intravenski automatskim injektorom u dozi od 0,1 mmol/kg tjelesne mase brzinom od 3,5 mL/s s postkontrastnom aplikacijom 15 mL fiziološke otopine.

Lezije su prema leksikonu BI-RADS podijeljene u 3 skupine: fokusi imbibicije, tvorbe i zone imbibicije. Tvorbe su zatim svrstane prema obliku, izgledu rubova, značajkama nakupljanja kontrastnog sredstva i kinetičkim krivuljama, a zone imbibicije prema distribuciji, značajkama nakupljanja kontrastnog sredstva i kinetičkim krivuljama. Fokusi imbibicije su male, nespecifične zone pojačanog signala koje zbog svoje veličine nisu dostupne daljnjoj analizi. MR-om otkrivena suspektna lezija koja se prethodno nije prikazala drugom radiološkom metodom analizirala se na dodatnom, ciljanom UZV pregledu.

Dodatni ultrazvuk MR-om otkrivene sumnjive lezije rađen je pomoću linearne sonde frekvencije 12 MHz (GE Logiq S8). Korelacija između MR i UZV nalaza je potvrđena ukoliko je lezija bila na istoj lokalizaciji, približno istih dimenzija i oblika kao lezija na MR. Za lezije koje su na UZV pregledu bile benignih karakteristika učinjeno je praćenje svakih 6 mjeseci u razdoblju od dvije godine. Ako je uredan nalaz na UZV pregledu tijekom praćenja od dvije godine, smatra se da se radi o benignoj promjeni na MR-u.

Ukoliko se MR-om otkrivena lezija pokazala sumnjivom na UZV pregledu, uzet je uzorak tkiva odnosno stanica te je učinjena patohistološka odnosno citološka analiza. Biopsija širokom iglom pod UZV kontrolom izvodila se u lokalnoj anesteziji primjenom lidokaina u kombinaciji s adrenalinom (1:200000). Za izvođenje biopsije korišten je automatski pištolj (Bard

TABLICA 1. MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE LEZIJA NA MR-U
TABLE 1. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BREAST LESIONS ON MRI

Tvorba; n / Masses; n			21
	Oblik; n (%) / Shape; n (%)	Okrugao/ovalan / Round/oval	11 (52,4%)
		Nepravilan / Irregular	10 (47,6%)
	Rubovi; n (%) / Margin; n (%)	Glatki / Circumscribed	9 (42,9%)
		Nepravilni/spikulirani / Irregular/spiculated	12 (57,1%)
	Način nakupljanja kontrastnog sredstva; n (%) / Internal enhancement characteristics; n (%)	Homogeno / Homogeneous	10 (47,6%)
		Inhomogeno / Heterogeneous	9 (42,9%)
Rubno / Rim enhancement		2 (9,5%)	
Zona imbibičije; n / Non-mass enhancement; n			12
	Distribucija / Distribution	Linearna/duktalna / Linear/ductal	8 (66,7%)
		Segmentalna / Segmental	0 (0,0%)
		Fokalna / Focal	4 (33,3%)
		Regionalna / Regional	0 (0,0%)
	Način nakupljanja kontrastnog sredstva; n (%) / Internal enhancement pattern; n (%)	Homogeno / Homogeneous	4 (33,3%)
		Heterogeno / Heterogeneous	8 (66,7%)

Magnum, Danska) i igla širine 14 G. Uzeto je po šest uzoraka iz svake lezije. Citološka punkcija je učinjena po dva puta iz svake lezije te su dva razmaza poslana na citološku analizu. Patohistološki i citološki nalazi bili su klasificirani temeljem standardizirane klasifikacije uzoraka.⁵ Za standardizaciju patohistoloških nalaza razvijen je sustav „B skupina”, koje se označavaju kao B1, B2, B3, B4 i B5. Nalaz označen šifrom B1 označava normalno tkivo dojke ili nezadovoljavajući uzorak, B2 benigno tkivo, B3 benigno tkivo neodređenoga malignog potencijala, B4 leziju suspektu na malignitet i B5 označava malignu leziju. Skupina B5 dijeli se u

TABLICA 2. KINETIČKE KARAKTERISTIKE I VELIČINA LEZIJA NA MR-U

TABLE 2. KINETIC CHARACTERISTICS AND BREAST LESION SIZE ON MRI

	Fokus imbibičije / Focus	Tvorba / Mass	Zona imbibičije / Non-mass enhancement
Broj; n (%) / Number; n (%)	9 (22,5)	21 (52,5)	10 (25,0)
Veličina (srednja veličina/mm) / Size (average/mm)	3,4	9,7	13,3
Tip kinetičke krivulje; n (%) / Kinetic curve type; n (%)			
Tip I; n (%) / Type I; n (%)		7 (33,3)	8 (80,0)
Tip II; n (%) / Type II; n (%)		6 (28,6)	1 (10,0)
Tip III; n (%) / Type III; n (%)		8 (38,1)	1 (10,0)

4 podskupine: B5a (karcinom *in situ*), B5b (invazivni karcinom), B5c (promjena kojoj se ne može odrediti invazivni status) i B5d (druge maligne lezije). Analogno patohistološkim nalazima, nalazi citološke analize također se svrstavaju u 5 skupina: C1, C2, C3, C4 i C5, pri čemu veći broj označava veću vjerojatnost maligniteta.⁶

Svi podatci korišteni u ovom radu preuzeti su iz informatičkog sustava bolnice. Statistička analiza napravljena je korištenjem Fisherovoga egzaktnog testa pomoću računalnog programa (RStudio). P-vrijednost manja od 0,05 smatrala se statistički značajnom.

Rezultati

MR-om su otkrivene 33 nove lezije prilikom preoperativne obrade 25 pacijentica s invazivnim karcinomom dojke, a koje su zatim analizirane na dodatnom UZV pregledu.

Lezije su prema svojim morfološkim karakteristikama na MR-u svrstane u tvorbe (n=21; 63,6%), zone imbibičije (n=10; 30,3%) i fokuse imbibičije (n=2; 6,1%). Srednja veličina tvorbe iznosila je 9,7 mm (raspon 5,5 – 33,0 mm), a zone imbibičije 13,3 mm (raspon 6,0 – 45,0 mm). Najveći broj suspektih lezija (n=15; 48,4%) postupno je nakupljao kontrastno sredstvo (krivulja tipa I). U Tablici 1 i 2 prikazane su karakteristike MR-om otkrivenih suspektih promjena.

Ultrazvučna korelacija utvrđena je u 25 od 33 lezije (75,8%). Statistički značajno (p<0,05) veći broj tvorbi (90,5%) u odnosu na zone patološke imbibičije (50%)

TABLICA 3. KORELACIJA UZV-MR U OVISNOSTI O TIPU I VELIČINI LEZIJE
TABLE 3. ULTRASOUND AND MRI CORRELATION OF LESION TYPE AND SIZE

	MR karakteristike / MRI characteristics			Broj UZV koreliranih lezija / Ukupni broj lezija (%) / Number of ultrasound-correlated lesions/total number of lesions (%)	Prosječna korelacija (%) / Average correlation (%)
	Veličina/mm / Size/mm	Benigne / Benign	Maligne / Malignant		
Fokus imbibicije / Focus	<5	0	0	0/2 (0,0)	0,0
Tvorba / Mass	5–10	11	4	15/16 (93,8)	90,5
	11–20	0	2	2/3 (66,7)	
	>20	1	1	2/2 (100,0)	
Zona imbibicije / Non-mass enhancement	5–10	4	0	4/7 (57,1)	60,0
	11–20	0	1	1/2 (50)	
	>20	0	1	1/1 (100)	

opisane na MR uspio se prikazati UZV pregledom (Tablica 3).

Usporedba veličine MR-om otkrivenih lezija i UZV korelacije pokazala je 100-postotnu korelaciju za tvorbe i zone imbibicije promjera većeg od 20 mm. Za lezije veličine između 5 i 10 mm korelacija je utvrđena u 82,6% slučajeva, a najmanji postotak korelacije utvrđen je za lezije promjera od 11 do 20 mm (60,0%). Nije pronađena statistički značajna razlika u korelaciji koja bi se mogla povezati s veličinom lezije (Tablica 3).

Od 25 lezija detektiranih na ultrazvuku, patohistološka ili citološka analiza je učinjena kod njih 15 (60,0%). Biopsija je rađena u 13 (86,7%), a punkcija kod dvije (13,3%) lezije. Deset (40,0%) MR-om dokazanih lezija imale su dobroćudne karakteristike pri UZV pregledu te je učinjeno praćenje svakih šest mjeseci u razdoblju od dvije godine. Tijekom praćenja tvorbe se nisu mijenjale veličinom i morfologijom te se smatraju benignim promjenama. Patohistološkom analizom, citološkom analizom ili praćenjem otkriveno je devet (36,0%) malignih lezija (jedan *in situ* karcinom i osam invazivnih karcinoma), a ostalih 16 lezija (64,0%) bile su promjene benignih karakteristika. Citološkom analizom niti u jednom uzorku nisu dokazane maligne stanice.

Sedam od devet (77,8%) patohistološki potvrđenih karcinoma na MR-u su se prikazali kao tvorbe, a dva (22,2%) kao zone imbibicije. Prosječni promjer malignih tvorbi bio je 12 mm (medijan 10 mm). Broj otkrivenih karcinoma najveći je među tvorbama s kinetičkom krivuljom tipa III (50,0%). Najmanji udio karcinoma (12,5%) otkriven je među lezijama koje su pri MR pregledu pokazale postupno nakupljanje kontrastnog sredstva.

Rasprava

MR ima vrlo visoku osjetljivost u otkrivanju karcinoma dojke (>95%).¹ Glavno ograničenje te metode

jest niska do umjerena pozitivna prediktivna vrijednost koja iznosi od 37 do 80%.^{7,8} U skupini lezija koje su inicijalno otkrivene na pregledu MR-om postoji velik udio lažno pozitivnih nalaza (oko 40%), što otežava donošenje odluka o daljnjim dijagnostičkim i terapijskim postupcima.⁸ Kako bi se izbjegli nepotrebni invazivni dijagnostički postupci, za dodatnu procjenu takvih lezija može se učiniti dodatni, ciljani UZV pregled. U ovom istraživanju dodatni UZV pregled pokazao se kao učinkovita metoda za analizu lezija detektiranih MR-om. Korelacija MR i ultrazvučnog nalaza utvrđena je u 75,8% lezija. U različitim istraživanjima osjetljivost dodatnog ultrazvuka varira od 23 do 82%.^{9–13} Postoji više mogućih uzroka tako velikog raspona. Abe i koautori u svojoj studiji navode da je značajan broj (33%) malignih korelata na ultrazvučnom pregledu bio suptilan, nespecifičnog izgleda i bez malignih karakteristika.¹⁴ Također treba uzeti u obzir da je UZV metoda koja izrazito ovisi o kvaliteti opreme i iskustvu osobe koja vrši pregled.

Važna prednost dodatnog UZV-a jest što se nakon utvrđene MR-UZV korelacije značajan udio lezija može svrstati kao benignan te u tom slučaju nema potrebe za biopsijom. Na taj način štede se vrijeme i sredstva, a pacijenticu se pošteđuje nepotrebnog stresa. U ovom istraživanju čak 40% lezija na ultrazvuku je okarakterizirano kao benigno, sa zaključkom da nije potrebno izvoditi biopsiju. Ukoliko je biopsija ipak potrebna, ona se može izvesti odmah, u sklopu ultrazvučnog pregleda, što je još jedna od prednosti dodatnog ultrazvuka.

Prosječni promjer malignih tvorbi bio je 12 mm (medijan 10 mm).

Tip lezije na MR-u ima značajan utjecaj na uspjeh identifikacije ultrazvukom koji je veći za tvorbe nego za zone imbibicije, odnosno 77,8% karcinoma su pri MR pregledu bile tvorbe, a svega 22,2% su se prikazale kao zone imbibicije. Ti nalazi u skladu su s rezultatima

iz velikog broja radova.^{14–20} U ovom je radu 90% lezija i 60% zona imbibicije uspješno identificirano ultrazvukom. Niti jedan fokus imbibicije nije ultrazvučno verificiran. Takve, MR-om dijagnosticirane lezije manje od 5 mm vrlo su rijetko maligne. U istraživanju Libermana i koautora incidencija malignoma kod lezija promjera manjeg od 5 mm iznosila je samo 3% te je zaključeno da je takve lezije bolje kontrolirati nego biopsirati.²¹ U nekim se klinikama zbog lošeg omjera uspjeha korelacije i utrošenog vremena ciljani ultrazvuk ne provodi za fokuse imbibicije s kinetičkim krivuljama benignog tipa.¹⁴

Osim morfoloških obilježja tvorbi, analizirane su i njihove kinetičke krivulje. Krivulje tipa I (a i b) najčešće prate benigne promjene, tip II se nalazi i uz benigne i uz maligne promjene, a tip III visoko je sugestiv na malignitet. Broj patohistološki potvrđenih karcinoma u skupini lezija s krivuljama tipa I i II manji je od broja karcinoma u skupini III.

Zaključci

MR-om otkrivene sumnjive lezije se mogu otkriti dodatnim, ciljanim UZV pregledom, odnosno postotak ultrazvučne korelacije i MR-a je visok, pri čemu postoji razlika u korelaciji između različitih tipova lezija, odnosno tvorbe pokazuju veću učestalost korelacije od zona imbibicije. Ne postoji razlika u korelaciji između tvorbi i zona imbibicije različitih veličina. Ciljani UZV je izvrsna metoda za evaluaciju lezija inicijalno otkrivenih na pregledu MR-om, koristan je pri donošenju odluka o daljnjem dijagnostičkom ili terapijskom postupku te se njegovom primjenom može izbjeći značajan broj nepotrebnih biopsija.

LITERATURA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I i sur. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R i sur. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2014;136(5):E359–E386.
3. Ferlay J, Shin H, Bray F i sur. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917.
4. Morris EA, Liberman L. *Breast MRI Diagnosis and Intervention*. New York: Springer; 2005.
5. Perry N, Puthaar E. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
6. Brkljačić B, Brnić Z, Grgurević-Dujmović E i sur. Hrvatske smjernice za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju i prevenciju kroničnih nezaraznih bolesti: Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske; 2017.
7. Plana MN, Carreira C, Muriel A i sur. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22:26–38.
8. Baltzer PA, Benndorf M, Dietzel M i sur. False-Positive Findings at Contrast-Enhanced Breast MRI: A BI-RADS Descriptor Study. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1658–63.
9. Spick C, Baltzer PA. Diagnostic Utility of Second-Look US for Breast Lesions Identified at MR Imaging: Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 2014;273:401–9.
10. Hsu HH, Chang TH, Chou YC i sur. Breast Nonmass Enhancement Detected with MRI: Utility and Lesion Characterization with Second-Look Ultrasonography. *Breast J* 2015; 21:579–87.
11. Nam SJ, Kim E, Kim MJ, Moon HJ, Yoon JH. Significance of Incidentally Detected Subcentimeter Enhancing Lesions on Preoperative Breast MRI: Role of Second-Look Ultrasound in Lesion Detection and Management. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:357–62.
12. Lee S, Kim S, Jang M i sur. Role of Second-Look Ultrasound Examinations for MR-Detected Lesions in Patients with Breast Cancer. *Ultraschall Med* 2015;36:140–8.
13. Koh J, Kim EK, Kim MJ i sur. Additional Magnetic Resonance Imaging-Detected Suspicious Lesions in Known Patients With Breast Cancer. *Ultrasound Q* 2017; 33:167–73.
14. Abe H, Schmidt RA, Shah RN i sur. MR-Directed ('Second-Look') Ultrasound Examination for Breast Lesions Detected Initially on MRI: MR and Sonographic Findings. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:370–7.
15. Wiratkapun C, Duke D, Nordmann AS i sur. Indeterminate or suspicious breast lesions detected initially with MR imaging: value of MRI-directed breast ultrasound. *Acad Radiol* 2008; 15:618–25.
16. Meissnitzer M, Dershaw DD, Lee CH, Morris EA. Targeted Ultrasound of the Breast in Women With Abnormal MRI Findings for Whom Biopsy Has Been Recommended. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1025–9.
17. Demartini WB, Eby PR, Peacock S, Lehman CD. Utility of Targeted Sonography for Breast Lesions That Were Suspicious on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1128–34.
18. Carbognin G, Girardi V, Calciolari C i sur. Utility of Second-Look Ultrasound in the Management of Incidental Enhancing Lesions Detected by Breast MR Imaging. *Radiol Med* 2010;115:1234–45.
19. Candelaria R, Fornage BD. Second-Look Us Examination of MR-Detected Breast Lesions. *J Clin Ultrasound* 2010;39: 115–21.
20. Lourenco AP, Chung MT, Mainiero MB. Utility of Targeted Sonography in Management of Probably Benign Breast Lesions Identified on Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Ultrasound* 2012;31:1033–40.
21. Liberman L, Mason G, Morris EA, Dershaw DD. Does size matter? Positive Predictive Value of MRI-Detected Breast Lesions as a function of Lesion Size. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:426–32.