



Mamografide Mikrokalsifikasyon Tespit Edilen Hastalarda Kontrastlı Spektral Mamografi ile Dinamik Meme MRG'nin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi

Comparison of the Effectiveness of Contrast-Enhanced Spectral Mammography and Dynamic Breast MRI in Patients with Microcalcifications Detected in Mammography: A Single Center Experience

Kamber GÖKSU , Ahmet VURAL 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Kamber Göksu 0000-0002-3413-9428, Ahmet Vural 0000-0003-1009-973X

Bu makaleye yapılacak atıf: Göksu K ve Vural A. Mamografide mikrokalsifikasyon tespit edilen hastalarda kontrastlı spektral mamografi ile dinamik meme MRG'nin etkinliğinin karşılaştırılması: Tek merkez deneyimi. Med J West Black Sea. 2021;5(3):415-420.

Sorumlu Yazar

Ahmet Vural

E-posta

vuralahmet@gmail.com

Geliş Tarihi

30.06.2021

Revizyon Tarihi

03.11.2021

Kabul Tarihi

05.11.2021

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mamografi tetkiki ile mikrokalsifikasyon tespit edilen hastalarda kontrastlı spektral mamografi (KSM) ile meme manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) tanısal performansını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kasım 2014 - Mayıs 2019 tarihleri arasında mamografi ile mikrokalsifikasyon saptanan, daha sonra hem KSM hem Meme MRG incelemesi yapılan 75 kadın (ort. Yaş, 56,3 yaş \pm 10,6) çalışmaya dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilebilme kriteri olarak, histopatolojik olarak tanı almış olması ve hem KSM hem Meme MRG tetkikinin yapılmış olması koşulu arandı. KSM ve Meme MRG için patolojik kontrastlanma varlığı histopatolojik tanı ile birlikte Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Mikrokalsifikasyon saptanmış 75 hastaya KSM ve Meme MRG incelemeleri yapıldı. Bu hastaların Meme MRG incelemelerinde 47 olguda patolojik kontrast tutulumu tespit edildi. KSM incelemesi ile 49 hastada mikrokalsifikasyon bölgesinde kontrast tutulumu mevcut idi. Her iki tetkik ile kontrast tutulumu görülen 47 hasta ortak idi. Biyopsi sonucu benign gelenlerin kontrast tutulum oranları KSM ve MRG için aynı idi (%48,9), malign olanların kontrast tutulum oranları KSM için %96 iken MRG için %88, premalign olanların kontrast tutulumu KSM ve Meme MRG için %60 olarak bulundu. Biyopsi sonuçlarına göre lezyonların kontrast tutulumları karşılaştırıldığında KSM ve Meme MRG için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: KSM, daha az arka plan kontrastlanması göstermekte olup meme kanseri tespitinde Meme MRG ile benzer duyarlılığa sahiptir. KSM, Meme MRG'ye göre daha kolay erişilebilir bir alternatif olup işlem süresi anlamlı derecede daha kısadır. Bu nedenlerle meme kanseri tespiti ve evrelemesinde önemli bir rol üstlenebilecek potansiyele sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Mamografi, Mikrokalsifikasyon, Kontrastlı spektral mamografi, Manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to compare the diagnostic performance of contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and breast magnetic resonance imaging (MRI) in patients with microcalcification detected by mammography.



Material and Methods: A seventy-five women (mean age, 56.3 years \pm 10.6 years) who were found to have microcalcification by mammography between November 2014 and May 2019, and who had both CESM and Breast MRI examinations later were included in the study. As the criteria for inclusion in the study, the condition that the patients were diagnosed histopathologically and that both CESM and Breast MRI were performed were sought. The presence of pathological enhancement for CESM and Breast MRI was compared statistically using the Fisher-Freeman-Halton Exact test together with histopathological diagnosis.

Results: CESM and Breast MRI examinations were performed in 75 patients with microcalcifications. Pathological contrast enhancement was detected in 47 cases in breast MRI examinations of these patients. With CESM examination, 49 patients had contrast enhancement in the microcalcification region. Forty-seven patients with contrast enhancement with both examinations were common. Contrast enhancement rates of those who were found benign as a result of the biopsy were the same for CESM and MRI (48.9%). Contrast enhancement rates of malignant ones were 96% for CESM, 88% for MRI, and 60% for CESM and Breast MRI for premalignant lesions. When contrast enhancement of the lesions was compared according to the biopsy results, no statistically significant difference was found for CESM and Breast MRI.

Conclusion: CESM shows less background enhancement and has a similar sensitivity to breast MRI in detecting breast cancer. CESM is an easily accessible alternative to Breast MRI and the procedure time is significantly shorter. For these reasons, it has the potential to play an important role in breast cancer detection and staging.

Keywords: Mammography, Microcalcification, Contrast-enhanced spectral mammography, Magnetic resonance imaging

GİRİŞ

Meme kanserinden ölümlerin azaltılmasında tarama mamografisinin rolü oldukça iyi ortaya konulmuştur (1). Meme kanseri tespiti için mamografik duyarlılık % 75 - 85'tir, ancak yoğun meme parankimi varlığında bu oran % 50'nin altına düşebilir (2-4). Mamografinin özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri (PPV) % 25 - 45 aralığındadır (5-7). Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), meme kanseri tespiti, evrelemesi ve tedavi sonrası takip için görüntüleme altın standardı kabul edilmektedir (6,8). Meme MRG'nin kanser tespiti için duyarlılığı % 79 ila 98 arasında değişmektedir (9,10). Ancak % 52 ila 77 arasında değişkenlik gösteren spesifikliği, yüksek maliyeti, nispeten uzun inceleme süresi ve ulaşılabilirliğinin zor olması gibi dezavantajları mevcuttur (11-15). Kontrastlı spektral mamografi (KSM) ilk kez 2011 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (SenoBright, GEHealthCare). KSM, iyotlu kontrast maddenin intravenöz olarak uygulanmasından sonra mamografik görüntüleme için çift enerji kullanmaktadır. KSM'nin duyarlılığını geleneksel dijital mamografi, ultrason ve Meme MRG ile karşılaştıran çalışmalar mevcuttur (16-18). KSM duyarlılığı, % 93-100 olup mamografi ve yalnızca ultrason ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (18,19). KSM'nin ek olarak mamografide tespit edilemeyen kanserleri gösterebildiği ve hastalığın yaygınlığını doğru belirleyerek cerrahi ve tedavi planlamasına rehberlik etmek konusunda oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir (20-22). Bununla birlikte, meme kanseri tespiti, lezyon boyutunun ortaya konulması ve pre-operatif evreleme açısından KSM ile Meme MRG'ı karşılaştıran fazla sayıda araştırma bulunmamaktadır (19,20). Bu çalışmanın amacı, esas olarak histopatolojik sonuçları kullanarak, KSM'in meme kanseri tespitindeki performansını Meme MRG ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Helsinki deklarasyon prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma için hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (10.06.2021 tarih 2021-10 toplantı ve 2021/67 numara). Tüm hastalardan, çalışmadan bağımsız olarak KSM ve Meme MRG işlemi için bilgilendirilmiş onam alınmaktadır.

Çalışma için retrospektif olarak yapılan taramada, kliniğimizde yapılmış 133 KSM incelemesi ile 195 Meme MR incelemesi değerlendirilmeye alındı. Şüpheli mikrokalsifikasyon olan ve üç aylık dönem içerisinde hem KSM hem de Meme MR incelemesi yapılmış 90 hasta tespit edildi. Bu hastaların biyopsi ile histopatolojik incelemesi yapılan 75'i çalışmaya dahil edildi. Biyopsi yapılmayan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı. Exact test için G-Power programı kullanılarak 0.05 hata payı ile %80 güç seviyesi için örneklem büyüklüğü 67 olarak hesaplanmış olup çalışmamıza dahil edilen 75 katılımcının yeterli olduğu belirlenmiştir. Özet olarak Kasım 2014 - Mayıs 2019 tarihleri arasında mamografi tetkikinde şüpheli mikrokalsifikasyon nedeni ile KSM ve Meme MRG uygulanan ve histopatolojik tanı için biyopsi uygulanmış 75 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1).

Kurumumuzda klinik protokole uygun olarak mamografisinde şüpheli mikrokalsifikasyon izlenen hastalara 1-1.5mg/kg İV kontrast madde verilerek kranio-kaudal ve medio-lateral-oblik pozisyonda KSM uygulanmış, ayrıca aynı hastalara 0.5-0.7 mg/kg kontrast madde verilerek, pron pozisyonunda Meme MRG incelemesi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bu hastalara histopatolojik tanı koyma amacıyla radyolojik görünürlüğü olan lezyonlarda tru-cut biyopsi işlemi ya da mamografi eşliğinde stereotaktik tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi gerçekleştirildi. Biyopsi işlemi görünürlüğü olan lezyonlarda ultrasonografi eşliğinde, Bard Magnum marka (Tempe, USA) otomatik biyopsi sistemi ve uyumlu 16G kalibrasyonda 15 cm ve 20 cm tru-cut iğneler kullanılarak yapıldı. Her lezyondan en az iki adet, lezyon boyut ve yerleşimine göre 15 ila 22 mm uzunlukta örnekler alındı.

Bu çalışmada değerlendirilen, KSM ve Meme MRG incelemeleri yapılan hastalar, sırasıyla 8 ve 10 yıl deneyimli iki radyolog tarafından konsensüs şeklinde retrospektif olarak incelendi. KSM ve Meme MRG incelemeleri ayrı ayrı değerlendirildi. İki radyolog KSM'de en az iki yıl ve Meme MRG'de ise sekiz yıl deneyime sahiptir. Biyopsi ile konulmuş tanısı olan 75 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. KSM ve Meme MRG incelemeleri önyargılı değerlendirmeyi önlemek için hasta ismi göz önüne alınmadan ve farklı zamanlarda değerlendirilmiştir.

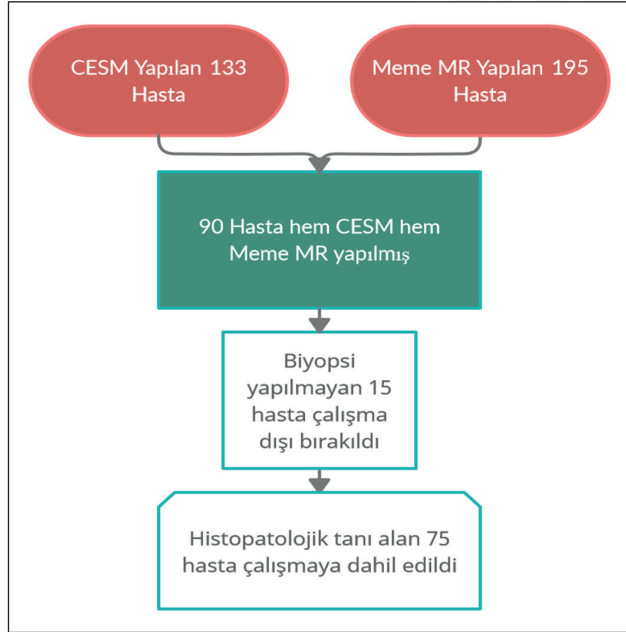
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 75 kadın deneğin yaşları 33 ile 69 arasında olup yaş ortalamaları $56,3 \pm 10,6$ olarak hesaplandı. Olguların KSM incelemelerinde, 26 (%34,7) olguda kontrast tutulumu olmamış, 49 (65,3) olguda kontrast tutulumu olmuştur. MR incelemelerinde ise, 28 (%37,3) olgu-

da kontrast tutulumu olmamış, 47 (%62,7) olguda kontrast tutulumu olmuştur. Hastaların yapılan biyopsi sonuçları 45 (%60) olguda benign, 25 (%33,3) olguda malign, 5 (%6,7) olguda ise premalign olarak gelmiştir. Sadece mikrokalsifikasyon izlenen olgu sayısı 42 (%56), mikrokalsifikasyona eşlik eden lezyon bulunan olgu sayısı ise 33 (%44) olarak kaydedildi (Tablo 1).

Biyopsi sonuçlarına göre KSM ve MRG bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların biyopsi sonuçlarına göre yapılan değerlendirmede; KSM yapılan ve biyopsi sonucu benign gelen olguların 23 (%51,1)'ü kontrast tutmamış, 22 (%48,9)'si kontrast tutmuş; biyopsi sonucu malign gelen olguların 1 (%4)'i kontrast tutmamış, 24 (%96)'ü kontrast tutmuş; biyopsi sonucu premalign gelen olguların 2 (%40)'si kontrast tutmamış, 3 (%60)'ü kontrast tutmuştur (Şekil 2, 3).



Şekil 1: Hasta seçimini gösteren akış şeması.

Tablo 1: Çalışma parametrelerinin dağılımı.

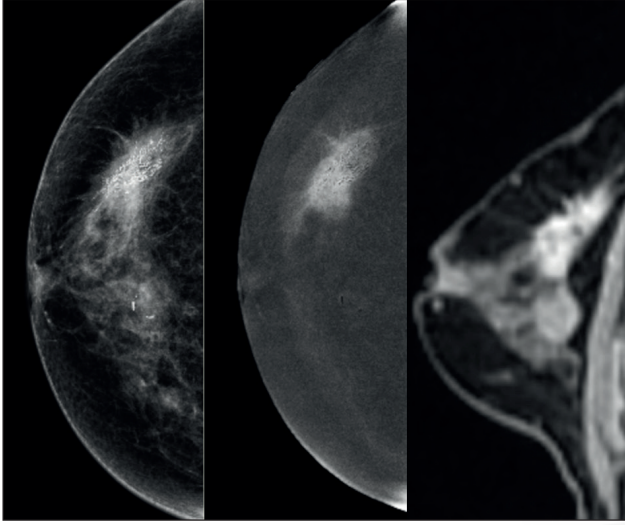
Parametreler	Olgu sayısı n (%)	
KSM	Kontrast Tutmamış	26 (34,7)
	Kontrast Tutmuş	49 (65,3)
MRG	Kontrast Tutmamış	28 (37,3)
	Kontrast Tutmuş	47 (62,7)
Biyopsi Sonucu	Benign	45 (60)
	Malign	25 (33,3)
	Premalign	5 (6,7)
Mamografi Bulgusu	Mikrokalsifikasyon	42 (56)
	Lezyon+Mikrokalsifikasyon	33 (44)
BIRADS	4a	50 (66,7)
	4b	6 (8)
	4c	6 (8)
	5	13 (17,3)

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, KSM: Kontrastlı spektral mamografi.

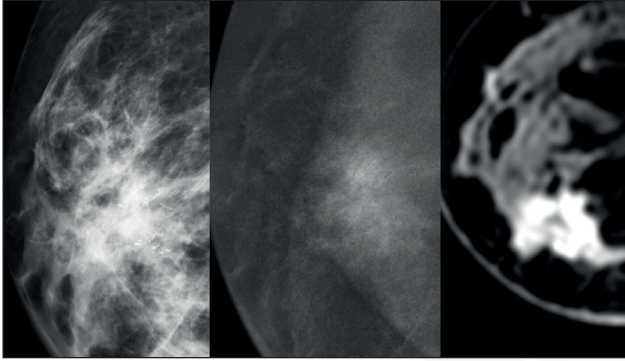
Tablo 2: Biyopsi sonuçlarına göre KSM ve MRG bulgularının değerlendirilmesi.

		Biyopsi Sonucu			Toplam n (%)
		Benign n (%)	Malign n (%)	Premalign n (%)	
KSM	Tutmamış	23 (51,1)	1 (4)	2 (40)	26 (34,7)
	Tutmuş	22 (48,9)	24 (96)	3 (60)	49 (63,3)
MRG	Tutmamış	23 (51,1)	3 (12)	2 (40)	28 (37,3)
	Tutmuş	22 (48,9)	22 (88)	3 (60)	47 (62,7)
	p	0,001	0,04	0,001	

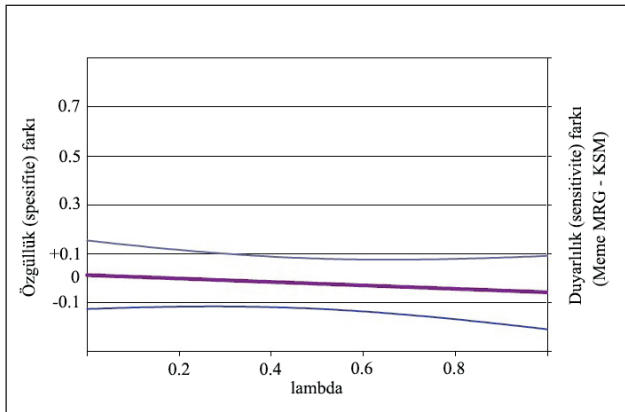
Fisher-Freeman-Halton Exact Testi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, KSM: Kontrastlı Spektral Mamografi.



Şekil 2: Mikrokalsifikasyon ve spiküle konturlu kitlesi olan 52 yaşında hastanın kontrastlı spektral mamografi ve Meme MR görüntüleri.



Şekil 3: Pleomorfik mikrokalsifikasyonları olan 53 yaşında hastanın kontrastlı spektral mamografi ve Meme MR görüntülerinde kontrast tutan kitle.



Şekil 4: Meme MRG ve Kontrastlı Spektral Mamografi arasındaki Prevalansa (lambda) dayalı duyarlılık ve özgüllüğün birlikte gösterimi.

Tablo 3: Malign ve Benign meme lezyonlarında Meme MRG ve KSM'nin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif öngörü, LR+ ve LR- değerleri.

	Meme MRG	KSM	Fark
Duyarlılık (sensitivite) (%)	88	96	-8 (-0.08)
Özgüllük (spesifite) (%)	46	46	0
Pozitif öngörü değeri (PPV) (%)	50	52	-2
Negatif öngörü değeri (NPV) %	92	96	-4
Pozitif olabilirlik oranı (LR+)	1.8	1.96	-0.16
Negatif olabilirlik oranı (LR-)	0.24	0.08	0.16

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, **KSM:** Kontrastlı Spektral Mamografi.

MR yapılan ve biyopsi sonucu benign gelen olguların 23 (%51,1)'ü kontrast tutmamış, 22 (%48,9)'si kontrast tutmuş; biyopsi sonucu malign gelen olguların 3 (%12)'ü kontrast tutmamış, 22 (%88)'si kontrast tutmuş; biyopsi sonucu premalign gelen olguların 2 (%40)'si kontrast tutmamış, 3 (%60)'ü kontrast tutmuştur (Tablo 2).

Meme MRG ve KSM'de kontrast tutulumun, malign / benign histopatolojik sonuçlara göre duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif öngörü değeri (PPV), negatif öngörü değeri (NPV), pozitif olabilirlik oranı (LR+), negatif olabilirlik oranı (LR-) değerleri hesaplanmış ve birbirleri ile farkları Tablo 3'te özetlenmiştir. Ayrıca Meme MRG ve Kontrastlı Spektral Mamografi arasındaki prevalansa (lambda) göre Newcombe testi ile (23) eş zamanlı duyarlılık ve özgüllük değerlendirmesi Şekil 4'te gösterilmektedir.

Biyopsi grupları arasında; kontrast tutulumu bakımından KSM ve MRG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Meme MRG meme kanseri tespiti ve evrelemesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (13-15). KSM ise düşük maliyet ve kısa inceleme süresi ile Meme MRG'ye benzer başarı ile meme lezyonlarının hem anatomik hem de fonksiyonel bilgilerini görmemizi sağlayan, nispeten yeni bir görüntüleme yöntemidir. Meme MRG meme kanseri tespiti için en değerli görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak Meme MRG'nin göz ardı edilemeyecek sınırlamaları mevcuttur. Metalik implantı olan hastalarda ve klostrifobisi olanlarda Meme MRG yapılamaması yanında Meme MRG incelemesi uzun süren, pahalı, nispeten zor ulaşılabilen bir incelemedir. KSM, Meme MRG'ye kıyasla daha ucuz, daha hızlı, kolay uygulanabilir, tolerabilitesi yüksek, mamografi ile korele edilebilir, mikrokalsifikasyonu gösteren, duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte KSM'nin de radyasyon maruziyeti oluşturması ve

KSM için gerekli olan çift enerji kullanan mamografi cihazının yaygın olmaması gibi dezavantajları mevcuttur. KSM, Meme MRG ile benzer şekilde morfolojik bulguların yanı sıra fonksiyonel bilgi de sağlayan, malign neovasküleritenin tespitine yardım eden kontrastlanmayı gösteren bir görüntüleme yöntemidir. KSM'nin endikasyonları Meme MRG ile benzerdir (24). KSM endikasyonları; hasta grubunun tanısal değerlendirilmesi, arada kalınan hastalarda, yüksek riskli hasta grubunda, tümör yayılımı ve ek odakların belirlenmesi, aksiller metastaz varlığında primerin tespiti, dens memelerde değerlendirme, Meme MRG'nin kontrendike olduğu durumlar, eksizyonel biyopsi sonrası rezidü tespiti, kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi olarak sayılabilir.

Az sayıda çalışma KSM duyarlılığının Meme MRG ile benzer olduğunu göstermiştir. Özellikle invaziv meme karsinomu teşhisinde kontrastlanma konusunda KSM ile Meme MRG'nin benzer duyarlılığa sahip olduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur (21). Ayrıca KSM, dijital mamografi ile görülebilecek diğer anormallikleri de görmemize olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda kontrast madde sonrası alınan görüntülerde tespit edilebilen en küçük lezyon 4 mm'lik bir duktal karsinoma insitu (DKİS) idi. Bu lezyon hem KSM hem de Meme MRG'de tanımlandı. Kontrast tutulumu gösteren lezyonların tespitine ek olarak KSM ile mikrokalsifikasyon, fokal dansite artışı, yapısal distorsiyon ve spiküle lezyonlar görüntülenebilmektedir (24).

Kamal ve arkadaşlarının çalışmasında 211 lezyon morfolojik ve kontrastlanma durumuna göre sınıflandırılmıştır (25). Bu çalışmaya göre kitlede düzensiz şekil, düzensiz ve spiküle kontur, yoğun heterojen boyanma malignite lehine bulunmuştur. Biz çalışmamızda lezyon boyut ve morfolojisini değerlendirmedik. Ancak çalışmamızda Kamal ve ark.'ın çalışması ile benzer şekilde lezyonların KSM ve MRG'de kontrast tutulum sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür. Cheung ve arkadaşlarının 59 ve 94 şüpheli mikrokalsifikasyon ile yaptığı iki ayrı çalışmada, benign lezyonların kontrastlanma gösterebildiği belirtilmiştir (26,27). İki çalışmada da kontrast tutmayan premalign lezyon (sırasıyla ilk çalışmada 2 adet, ikinci çalışmada 3 adet) saptanmış olup sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda benign lezyonların yaklaşık yarısında kontrast tutulumu görülür iken premalign lezyonlarda da %60 oranında kontrast tutulumu görülmekte idi. Malign lezyonların kontrastlanma oranları oldukça yüksek olup KSM ve MRG de kontrastlanma oranları birbirleri ile oldukça yakın korelasyon göstermekte idi.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcut idi. Öncelikle lezyonların operasyon ile tümü çıkarılarak incelenmemiştir. Lezyonların eksizyonel biyopsi sonuçları, boyutları, histopatolojik alt tipleri değerlendirmeye alınarak kapsamlı bir inceleme yapılması daha geniş bilgiler verebilecektir. Lezyonların boyutları, morfolojileri, kontrastlanma özelliklerinin

histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılması KSM ve MRG'nin benign/malign ayırımında birbirleri ile karşılaştırılmasına olanak sağlayabilir. Biz çalışmamızda benign, malign ve premalign lezyonların kontrast tutulumu bakımından KSM ve MRG sonuçlarını karşılaştırdık ve lezyonların kontrast tutulumu bakımından KSM ile Meme MRG arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını gördük. Çalışmamızda malign patoloji sonucuna sahip hasta sayısı kısıtlı olup histopatolojik alt tipler değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamız KSM ve Meme MRG'nin benzer sonuçlar verebileceğini göstermekle birlikte daha fazla malign hasta sayısı ile yapılacak çalışmalar KSM ve Meme MRG ile değerlendirmelerin ayrıntılı olarak karşılaştırılabilmesine olanak sağlayacaktır.

Sonuç olarak, memenin benign ve malign lezyonlarında KSM'nin Meme MRG ile oldukça benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. KSM, belirgin bir şekilde daha kısa inceleme süresi, daha ucuz oluşu ve daha kolay ulaşılabilir olması nedeniyle meme kanseri tespitinde ve evrelemesinde önemli bir rol edinme potansiyeline sahiptir.

Teşekkür

Bulunmuyor.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Kamber Göksu**, Tasarım: **Ahmet Vural**, Denetleme: **Ahmet Vural**, Kaynaklar: **Ahmet Vural**, Malzemeler: **Kamber Göksu**, Veri Toplanması ve/veya İşlemesi: **Kamber Göksu**, Analiz ve/veya Yorum: **Ahmet Vural**, Literatür Taraması: **Ahmet Vural**, Yazıyı Yazan: **Ahmet Vural**, Eleştirel İnceleme: **Kamber Göksu**.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma Helsinki deklarasyon prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiş olup çalışma için Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (10.06.2021 tarih 2021-10 toplantı ve 2021/67 numara).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Loberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* 2015;17:63.

2. Shetty MK. Screening for breast cancer with mammography: Current status and an overview. *Indian J Surg Oncol* 2010;1:218-223.
3. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, Yaffe MJ. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-236.
4. Mori M, Akashi-Tanaka S, Suzuki S, Daniels MI, Watanabe C, Hirose M, Nakamura S. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts. *Breast Cancer* 2016;24:104-110.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: An analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175.
6. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DG, Gilbert FJ, Griebisch I, Hoff RJC, Kessar P, Lakhani SR, Moss SM, Nerurkar A, Padhani AR, Pointon LJ, Thompson D, Warre RML. Screening with magnetic resonance imaging and mam-mography of a UK population at high familial risk of breastcancer: A prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769-1778.
7. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, Rebner M. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005;353:1773-1783.
8. Schell AM, Rosenkranz K, Lewis PJ. Role of breast MRI in the pre-operative evaluation of patients with newly diagnosed breastcancer. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1438-1444.
9. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1225-1228.
10. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, Robson M, Abramson AF, Heerdt A, Dershaw DD. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:619-626.
11. Kim HR, Jung HK, Ko KH, Kim SJ, Lee KS. Mammography, US, and MRI for preoperative prediction of extensive intraductal component of invasive breast cancer: Interobserver variability and performances. *Clin Breast Cancer* 2016;16:305-311.
12. Choi JS, Han BK, Ko EY, Ko ES, Hahn SY, Shin JH, Kim MJ. Comparison between two-dimensional synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of T1 breast cancer. *Eur Radiol* 2016;26:2538-2546.
13. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, Irwig L. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: Systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3248-3258.
14. Li L, Roth R, Germaine P, Ren S, Lee M, Hunter K, Tinney E, Liao L. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): A retrospective comparison in 66 breast lesions. *Diagn Interv Imaging* 2017;98(2):113-123.
15. Nekhlyudov L, Kiarsis K, Elmore JG. MRI of the breast: Does the internet accurately report its beneficial uses and limitations? *Breast J* 2009;15:189-193.
16. Dromain C, Balleyguier C, Muller S, Mathieu MC, Rochard F, Opolon P, Sigal R. Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography. *AJR AmJ Roentgenol* 2006;187:W528-537.
17. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delalogue S. Contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol* 2009;69:34-42.
18. Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delalogue S, Tardivon A, Balleyguier C. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results. *Eur Radiol* 2011;21:565-574.
19. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, Renz AD. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer andassessment of tumour size. *Eur Radiol* 2014;24:2562-2564.
20. Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, Larke FJ. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: Feasibility. *Radiology* 2003;229:261-268.
21. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowit CS, Morris EA. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: Feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology* 2013;266:743-751.
22. Badr S, Laurent N, Regis C, Boulanger L, Lemaille S, Poncelet E. Dual-energy contrast-enhanced digital mammographyin routine clinical practice in 2013. *Diagn Interv Imaging* 2014;95:245-258.
23. Tekindal MA, Ateş C, Kaymaz ÖG, Yavuz Y. The performances of two diagnostics tests: Mcnemar and newcombe graphical approach. *Pakistan Journal of Statistics* 2017;33(4):301-314.
24. Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J. Contrast enhanced spectral mammography: A review. *Semin Ultrasound CT MR* 2018;39:70.
25. Mohamed Kamal R, Hussien Helal M, Wessam R, Mahmoud Mansour S, Godda I, Alieldin N. Contrast-enhanced spectral mammography: Impact of the qualitative morphology descriptors on the diagnosis of breast lesions. *Eur J Radiol* 2015;84:1049-1055.
26. Cheung YC, Tsai HP, Lo YF, Ueng SH, Huang PC, Chen SC. Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: A preliminary analysis. *Eur Radiol* 2016;26:1082-1089.
27. Cheung YC, Juan YH, Lin YC. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography: Enhancement analysis on BI-RADS 4 non-mass microcalcifications in screened women. *PLoS One* 2016;11:e0162740.