

Ultrazvočna klasifikacija lezij v dojki

Miljeva Rener, Tomaž Vargazon

Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut, Ljubljana, Slovenija

Izhodišča. S sodobnimi ultrazvočnimi napravami sta se senzitivnost in specifičnost ultrazvoka precej izboljšali. Z ultrazvokom skušamo ob upoštevanju omejitev metode opredeliti predvsem mamografsko in palpatorno najdene nepravilnosti – najprej s skrbnim iskanjem znakov za uvrstitev v klasifikacijo in naposled tudi z odvzemom materiala, za kar je ultrazvok kot "živa slika" idealen.

Zaključki. S pomočjo ultrazvočne klasifikacije se lahko izognemo nepotrebnim biopsijam in najdemo malignome, ki mamografsko niso vidni. Ultrazvočna preiskava ni primerna za presejanje; za iskanje in opredelitev mikrokalcinacij je metoda izbora še vedno mamografija.

Poenotenje izrazov in standardizacija izvidov so predpogoj za kakovostno delo.

Če delamo več različnih preiskav – UZ, mamografijo in/ali MRI – naj bo zadnji izvid s priporočilom za nadaljnji postopek sinteza vseh metod in naj temelji na najbolj sumljivih in najbolj specifičnih znakih.

Ključne besede: rak dojk, ultrazvok, klasifikacija, ciste

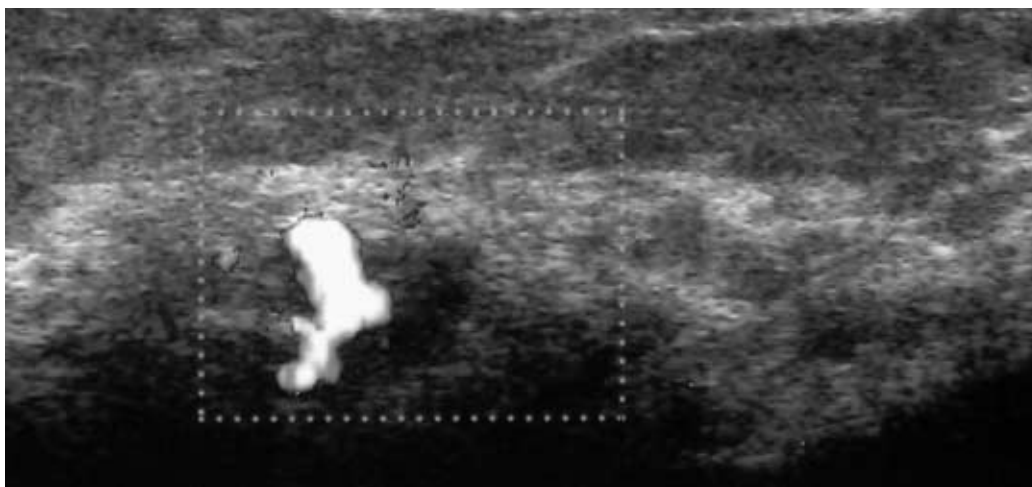
Uvod

S sodobnimi ultrazvočnimi napravami sta se senzitivnost in specifičnost ultrazvoka močno izboljšali. Še vedno velja, da ultrazvok (UZ) ni primeren za presejanje, saj ga mamografija v senzitivnosti in specifičnosti za mikrokalcinacije močno prekaša. Z UZ pa skušamo opredeliti mamografsko in palpatorno najdene nepravilnosti – najprej z opredelitvijo sprememb in naposled z odvzemom materiala, za kar je UZ kot "živa slika" idealen. Pomembno je tudi, da se s pomočjo UZ izognemo nepotrebnim biopsijam¹ in da najdemo maligno-

me, ki mamografsko niso vidni.² Z UZ lahko iščemo invazivni del tumorja v predelu mamografsko vidnih mikrokalcinacij³ (slika 1). Slaba stran UZ je zamudnost, še zlasti v državah, kjer je zdravnikova ura draga. Nekateri avtorji svarijo pred preširokimi indikacijami za UZ, saj to pomeni obremenitev osebja, čakanje dobe in tudi visoke stroške zdravstvene blagajne, vendar brez koristi za večino preiskovank. Predlagajo nadaljnje raziskave za opredelitev podskupine preiskovank z največjo in najmanjšo koristjo od UZ pregleda.⁴

Trditev, da UZ uporabljamo le za razlikovanje solidnih formacij od cist, je že zdavnaj presežena – seveda le, če preiskovalec z ustreznimi izkušnjami in znanjem uporablja sodobne, kakovostne naprave.¹ Rezultat ultrazvočnega pregleda je še vedno med najbolj "operator dependent" med slikovnimi metodami in

Avtorjev naslov: Miljeva Rener, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija; telefon: +386 1 5879 506; faks: +386 1 5879 400; e-pošta: mrener@onko-i.si



Slika 1. 1 cm velik IDC v obsežnem DCIS, gradus 3.

vključuje tudi primerjavo z mamografijo; zato naj preiskovalec obvlada obe metodi.⁵ Ultrazvočno lahko bolje kot mamografsko razlikujemo nekatera normalna in obolela tkiva, zlasti mlečne vode, pogosto tudi lobuluse. Vendar ob pisanju izvida vedno upoštevamo mamografsko sliko. Pomembno je, da se ujema jo tako lega kot velikost in oblika lezije, pa tudi njena bližnja okolica, ki lahko prispeva k mamografskemu videzu. Upoštevati moramo tudi dejstvo, da je senzitivnost ultrazvoka za nekatere lezije precej manjša, če v dojki prevladuje izoehogeno žlezno tkivo ali če je dojka maščobno preoblikovana. Negativna ultrazvočna preiskava ob sumljivem mamografskem izvidu nikakor ne izključi patološkega procesa – prej nasprotno.

Namen ultrazvočne kot mamografske klasifikacije je, da poenotimo terminologijo in izvide ter damo jasna, nedvoumna navodila o nadaljnjem postopku. Le tako lahko spremljamo in vrednotimo svoje rezultate in jih primerjamo z drugimi.

Klasifikacije

Najbolj znani klasifikaciji sta BI-RADS⁶ in po Eusomi.⁷ Slovenska inačica³ je podobna zad-

nji z manjšimi modifikacijami zaradi naših specifičnih razmer (tabela 1).

Priporočila vseh klasifikacij so enaka, kot za mamografsko vidne spremembe (tabela 2).

Ker se edino klasifikacija po BI-RADSu ukvarja z opredelitvijo izrazov in ker domnevamo, da se bo precej uporabljala (ne nazadnje tudi zaradi zakonske obveze v Ameriki), predstavljamo predvsem ta del.

A. Struktura dojke

1. Homogena struktura – maščoba
2. Homogena strutura – žlezno tkivo
3. Heterogena struktura – fokalna ali difuzna – številni majhni predeli povečane in zmanjšane ehogenosti

B. Mase

Gre za ekspanzivne lezije, vidne v dveh različnih projekcijah.

1. Oblika
 - a. Ovalna, lahko ima 2-3 izbokline – makrolobulirana
 - b. Okrogla
 - c. Nepravilna
2. Orientacija – usmeritev glede na kožo
 - a. Vzporedna

Tabela 1. Primerjava različnih ultrazvočnih klasifikacij lezij v dojki

BI-RADS U	EUSOMA U	SLO U
0 za obdelavo	0 preiskava ni narejena	0 nepregledna struktura
1 negativno	1 negativno/ benigno	1 normalno / benigno
2 benigno	2 benigno	2 verjetno benigno
3 verjetno benigno	3 neopredeljeno	3 neopredeljeno
4a malo sumljivo	4 sumljivo	4 sumljivo
4b srednje sumljivo		
4c zelo sumljivo		
5 verjetno malignom	5 maligno	5 maligno
6 dokazan malignom	9 neznano	

Tabela 2. Priporočila za nadaljnji postopek

BI-RADS U	EUSOMA U	SLO U
0 stare slike, dodatne projekcije, UZ, MRI	0 -	0 event. nadaljnja slikovna diagnostika
1 kontr. 12 mes.	1 kontr. 24 mes.	1 kontr. 24 mes.
2 kontr. 12 mes.	2 kontr. 24 mes.	2 po obdelavi ev. Krpan, kontr. 6-12 mes.
3 po slikovni diag. ali primerjavi s starimi slikami: kontr. 6 mes. ista dojka, 6 mes in 12 mes. obe dojki	3 po obdelavi kontr. 24 mes. ali operacija	3 obdelava, Krpan
4a odvzem materiala neg., kontr. kot razred 3	4 po obdelavi kontr. 24 mes. ali operacija	4 obdelava, Krpan
4b odvzem materiala, radiološko-patološka primerjava		
4c odvzem materiala, radiološko-patološka primerjava		
5 operacija	5 operacija	5 operacija
6 ustrezen postopek	9 -	

- b. Navpična
- 3. Robovi
 - a. Ostro omejeni
 - b. Niso ostro omejeni. Ali so neostro omejeni, angulirani, mikrolobulirani ali spikulirani. Oznaka "nepravilni" ne spada v to rubriko, ker označuje obliko
- 4. Razmejitev – prehodna zona med lezijo in okolnim tkivom
 - a. Oster prehod z jasno vidno hiperehogeno kapsulo katerekoli širine; ni nujno, da je kapsula vidna
 - b. Hiperehogen obroč z neostro demarkacijo
- 5. Struktura
 - a. Anehogena – brez notranjih odbojev

- b. Hiperehogena – glede na maščobo ali izoehogena glede na parenhim
- c. Kompleksna – vsebuje tako anehogene (cistične) kot tudi ehogene (solidne) dele
- d. Hipoehogena – glede na maščobo
- e. Izoehogena – glede na maščobo
- 6. Posteriorni akustični fenomeni
 - a. Ni akustične sence niti pospešitve odbojev
 - b. Pospešitev odbojev
 - c. Akustična senca
 - d. Kombiniran vzorec
- 7. Okolno tkivo
 - a. Mlečni vodi – razširjeni ali arborizirani
 - b. Spremembe Cooperjevega ligamenta – vlek, razširitev

c. Edem – tkiva so bolj ehogena, z retikularnim vzorcem

d. Strukturni nemir – prekinitev normalnih tkivnih robov

e. Zadebelitev kože – normalna koža meri 2 mm ali manj

f. Uvlečena koža

C. Kalcinacije

1. Makrokalcinacije – nad 0,5 mm

2. Mikrokalcinacije

a. Izven mase

b. V masi

D. Posebni primeri

1. Skupinica mikrocist – skupinica drobnih anehogenih formacij, od katerih vsak posamezen ne presega 3 mm, s tankimi septumi (manj kot 0,5 mm), brez solidne komponente. Te mikrociste uvrščajo med verjetno benigne lezije.

2. Komplicirane ciste – izraz ne pomeni, da vsebujejo kri ali gnoj, temveč pomeni samo določene UZ lastnosti: hipoehogena vsebina, lahko z nivajem tekočine – drobir. Komplicirane ciste ne vsebujejo muralnih nodusov. Ciste, ki vsebujejo muralne noduse, uvrščajo h kompleksnim masam.

3. Masa v ali na koži

4. Tujek – žičke, katetri, silikon, drobci kovine, stekla ...

5. Intramamarne bezgavke

6. Pazdušne bezgavke

E. Prekrvavitev

Prekrvavitev je le eden izmed znakov za analizo. Pomembna je primerjava z nasprotno stranjo ali z neprizadeto stranjo iste dojke. Po BI-RADSU noben vzorec ni specifičen.

1. Prekrvavitev je ali je ni

2. Je neposredno ob leziji

3. Difuzno povečana prekrvavitev v okolnem tkivu

Nobena, še tako izdelana klasifikacija, ne daje jasnih navodil za razvrstitev lezij po stopnji sumljivosti, saj so tumorji dojke zelo heterogeni in se benigni znaki prekrivajo z malignimi. Zato v nadaljnjem tekstu predstavljamo najbolj značilne znake fokalnih lezij, ki so v dojkah najpogostejše.

Razvrstitev fokalnih lezij po stopnji sumljivosti

Solidne lezije

Na osnovi številnih raziskav, narejenih pred več kot 25 leti, je dolgo veljalo mnenje, da malignih lezij ni mogoče ločiti od benignih, ker se znaki v velikem številu prekrivajo.¹ Zato naj bi vse UZ vidne solidne lezije punkturali. Seveda sedanjih UZ naprav tehnično ni mogoče primerjati s takratnimi; tudi vedenje o UZ znakih malignoma se je izpopolnilo. Sedaj je mogoča opredelitev večjega števila lezij, čeprav še zdaleč ne vseh. Kar nekaj avtorjev poroča o nedopustno visokem številu napačno pozitivnih izvidov s priporočili za biopsijo.^{2,3,8}

Na področju opredelitve ultrazvočno vidnih lezij je med prvimi zaoral ledino A. T. Stavros, ki je opisal klasifikacijski model z 99,5% negativno napovedno verjetnostjo za malignom in 98,4% senzitivnostjo. Stavros priporoča, naj najprej poiščemo znake z najvišjo napovedno verjetnostjo za malignom. Če teh ne najdemo, nadaljujemo z iskanjem benignih znakov.¹ Če najdemo en sam izmed navedenih znakov z najvišjo napovedno vrednostjo za malignom, lezijo izključimo iz razreda benignih. Če najdemo več znakov, lezijo uvrstimo kombinaciji ustrezno v še višji razred. Če ne najdemo sumljivih in tudi ne benignih znakov, lezijo uvrstimo med neopredeljene.

Kljub nekaterim kritikam,^{9,10} ostaja po našem mnenju Stavrosovo delo temeljno in izredno uporabno v vsakdanji praksi.



Slika 2. Zvezdasta formacija s številnimi spikulami. IDC, gradus 2

Znaki z največjo napovedno verjetnostjo za malignom

Znaki z največjo pozitivno napovedno vrednostjo za malignom pri solidnih lezijah so:¹ spikula, širok hiperehogen obroč, angulacija, akustična senca, mikrolobulacija, višja kot širša lezija, raztezanje v mlečni vod, razvejanje vodov, hipoehogena struktura in heterogena struktura oz. mikrokalcinacije. Prvi štiri znaki imajo najvišjo napovedno vrednost za malignom, vendar nobeden izmed njih ni popolnoma zanesljiv. S kombinacijo večjega števila sumljivih znakov se verjetnost malignoma večja. Pri uvrščanju upoštevamo samo sumljive znake, morebitne benigne znake zanemarimo.



Slika 3. Netipljiva formacija z anguliranimi robovi, ki vrašča v Cooperjev ligament in ga širi. Podaljški segajo do kože in jo uvlačijo. IDC, gradus 1.

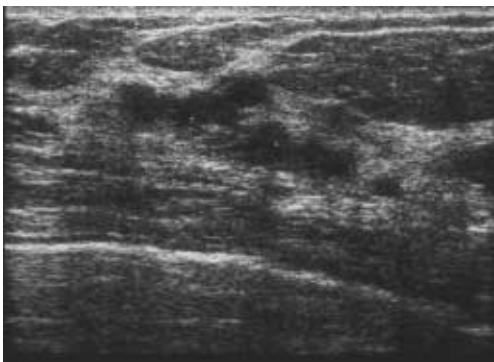


Slika 4. Hipoehogena formacija z distalno akustično senco. IDC, gradus 2.

1. Spikula so znak infiltracije (slika 2).
2. Širok, neostro omejen hiperehogen obroč lahko nastane zaradi edema, včasih pa gre le za spikula, ki jih ni mogoče razločiti med seboj.
3. Angulirani robovi (kot 90° in več) so tudi znak invazije (slika 3).
4. Akustična senca je odvisna od stopnje dezplastične reakcije okoliškega tkiva, ki jo tumor povzroči in je pogostejša pri manj agresivnih malignomih, ki rastejo počasneje. Bolj je opazna, če uporabljamo sonde z višjo frekvenco (slika 4).
5. Mikrolobulirana površina z lobulusi 1-2 mm ni prav posebno specifičen znak. Mikrolobulirani so tudi papilomi, fibrocistične spremembe.^{1,3}



Slika 5. Navpično usmerjena izoehogena lezija. IDC, gradus 2.



Slika 6. Hipoehogeni nodusi vzdolž mlečnega voda. DCIS, gradus 3.

6. Navpično usmerjeni so predvsem majhni malignomi (slika 5).¹¹

7. Raztezanje v mlečni vod pomeni, da se nodus nadaljuje v mlečni vod v smeri k bradavici. Razvejanje vodov ("branch pattern") pa pomeni nadaljevanje v mlečne vode proti periferiji. Ta dva znaka srečamo pogosto tudi pri benignih lezijah, zlasti pri papilomih.^{1,3} Če sta vidna pri že dokazanemu malignomu, sta pokazatelja velikosti tumorja oz. intraduktalne komponente.

8. Hipoehogena struktura – srečamo jo pri DCIS in pri invazivnih tumorjih, pa tudi pri fibroadenomih. S sodobnimi UZ napravami strukturo bolje razločimo in je pogosteje relativno manj eholucentna (slika 6).

9. Heterogena struktura ima relativno majhno napovedno vrednost za malignom; neko-

liko večja je le, če gre za mikrokalcinacije, ki pa jih tako ali tako bolje vidimo na mamogramih.

Benigni znaki

Najprej se moramo prepričati, ali ne gre za otoček maščobnega tkiva, ki je izjemno stisljiv, za tretjino in več. Za razliko od resničnih lezij se tudi ob stisku bolje vidijo hiperehogena septa in ne vtiskuje sosednjih tkiv (sliki 7 a, 7b).

Ob odsotnosti znakov z najvišjo napovedno verjetnostjo za malignom so se izkazale za benigne tri kombinacije:¹

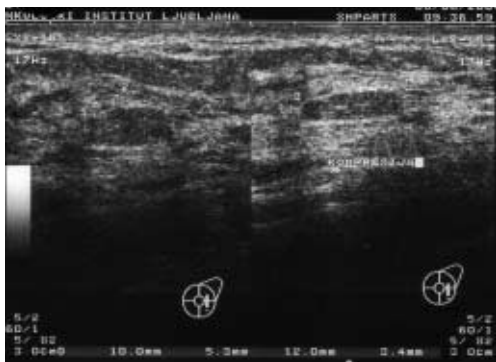
1. Izrazito in v celoti enakomerno hiperehogena lezija. Pomembno je, da pregledamo celo lezijo, saj imajo nekateri malignomi le majhno eholucentno jedro.¹ Hiperehogeni malignomi so običajno tudi neostro omejeni in niso stisljivi.¹²

2. Ovalna lezija v celoti obdana s tanko hiperehogeno kapsulo,¹ ki nastane s stisnjenjem okoliškega tkiva in je znak ekspanzivne rasti. S tanko kapsulo so lahko obdani tudi nekateri IC in DCIS (pri zadnjem je kapsula stena mlečnega voda), vendar ponavadi te lezije niso ovalne.

3. Makrolobulirana lezija (z do tremi lobulusi) v celoti obdana s hiperehogeno kapsulo. Kapsulo najbolje prikažemo, če žarki potekajo pravokotno na površino lezije. Za prikaz stranskih delov moramo sondo nagniti in/ali poskušamo lezijo pomakniti, da dosežemo pravi kot (sliki 8 a, 8b).¹

Med takimi lezijami je bilo le 1,6% malignomov,¹ kar se sklada z ameriškimi priporočili, po katerih v skupini verjetno benignih lezij ne sme biti več kot 2% malignomov.

Znaki, kot so izo- in blaga hipoehogenost in pospešitev odbojev, pri uvrščanju lezij niso bili dovolj uporabni in so "padli" v skupino neopredeljenih.¹



Sliki 7a, 7b. Otoček maščobe- tipična izrazita stisljivost maščobnega tkiva



Sliki 8a, 8b. Fibroadenom. Šele z nagibom sonde prikažemo celotno lezijo.

Ciste

Enostavne ciste

Enostavne ciste opredeljuje pet lastnosti. So:

1. anehogene,
2. ostro omejene,
3. so v celoti obdane s tanko hiperehogeno kapsulo,
4. imajo dorzalno pospešitev odbojev,
5. robni akustični senci sta tanki, šibki.

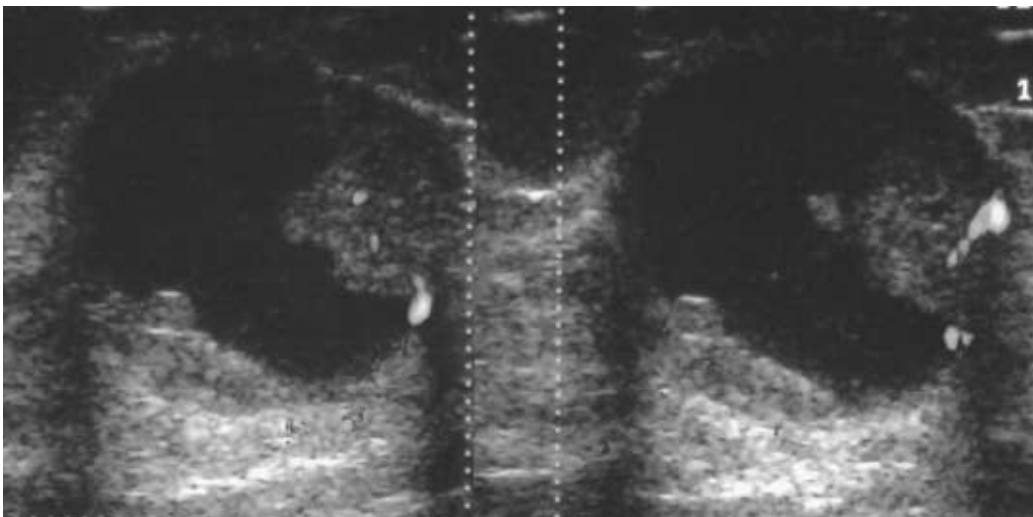
Komplicirane ciste

To so vse ciste, ki ne izpolnjujejo vseh prej navedenih lastnosti. Problem je v tem, da so

izredno pogoste, s sodobnimi UZ napravami jih najdemo še več. Verjetnost, da predstavljajo malignom, je le 0,3% in je precej manjša kot npr. za renalne ciste.¹³ Povečini nastanejo v sklopu fibrocističnih sprememb. Če bi vsako punkturali ali celo samo sledili, bi se število napačno pozitivnih izvidov nedopustno povečalo.

Najprej izključimo tehnične vzroke za atipičen videz: "gain" (maščobno tkivo naj bo srednje sive barve),¹⁴ reverberacijo, višino fokusa itn.

Če z dopplerjevo priskavo prikažemo v leziji žile, seveda ne gre za cisto in lezijo uvrstimo po klasifikaciji za solidne lezije. Pseudoci-



Slika 9. Intracistični DCIS.



Slika 10. Benigna cista z nivojem maščoba-tekočina.

stične lezije so predvsem hitro rastoči visokocelularni malignomi (DCIS visokega gradusa, medularni karcinomi).

Kompleksne mase ali kompleksne ciste

Nato iščemo znake z večjo napovedno vrednostjo za malignom, ki komplicirano cisto uvrščajo pravzaprav že med kompleksne mase.¹³ Vsak posamezen izmed prej naštetih znakov uvršča lezijo najmanj med neopredeljene in pomeni indikacijo za odvzem materiala. Značilnosti kompleksnih cist:

1. Debela, izoehogena septa,
2. muralni nodusi (slika 9) – zlasti tisti, ki rasejo v mlečni vod in ga širijo,
3. fibrovaskularni pecelj,
4. mikrolobulacija,
5. posebna, bolj redka entiteta so še "mukokeli podobne" lezije,¹⁵ ki izgledajo kot multiple hipoehogene ovalne ali cevaste strukture, ki so ostro omejene in vsebujejo šibke notranje odboje. Ker so lahko povezane z ADH in malignomi, je indicirana histološka biopsija in operacija.¹⁶

Benigne spremembe

Če prej navedenih znakov ne najdemo, iščemo znake, ki uvrstijo komplicirane ciste med benigne spremembe.

1. Grozdi drobnih enostavnih cist, kadar ni

dvoma o benignih znakih. Te uvršča BI-RADS med verjetno benigne. Kadar grozdov cist niti s sodobnimi napravami ne moremo opredeliti kot enostavne, je boljše, da jih uvrstimo med neopredeljene in se odločimo za odvzem materiala, saj dajo zelo podobno sliko nekateri slabo diferencirani DCIS in tudi nekateri IDC z disociativno rastjo.

2. Ciste s tankimi, ehogenimi septumi.

3. Kalcinirana usedlina, ki se s spremembo položaja telesa premakne na najnižje mesto.

4. Lupinaste in tudi drugačne kalcinacije v steni ciste.

5. Nivo maščoba – tekočina (slika 10).

6. Premikajoča se vsebina (običajno kristali holesterola). Če se vsebina ne premika in se znaki neopredeljene ciste in solidne lezije prekrivajo in tudi z dopplersko preiskavo ni rezultata, ravnamo tako, kot bi šlo za solidno lezijo.

7. Kožne tvorbe.

8. Lipidne ciste uvrstimo med benigne spremembe, kadar se lahko opremo na anamnestične podatke¹⁷ in na mamografsko sliko, ki je po navadi bolj specifična, saj je UZ slika lahko zelo raznolika in vključuje tudi kompleksne ciste. Zato si pomagamo z usmerjenimi posnetki.

Dopplerska preiskava

Mnogi avtorji so prepričani, da je vloga dopplerske preiskave omejena, ker se znaki pri benignih in malignih spremembah prekrivajo,¹⁸ zato pri opredelitvi lezij ne more tekmovali s klasično ultrazvočno preiskavo. Preiskava je le kamenček v mozaiku vseh ostalih podatkov, vedno jo vrednotimo skupno z ostalimi znaki. Pomembno je, da pri pregledu s sondo ne pritiskamo, ker tako prekinemo pretok površinskih žil.¹⁹ "Power" dopplerska preiskava je bolj občutljiva za nizke pretoke kot pa barvna dopplerska preiskava. Neredki so napačno pozitivni izvidi (vnetja, fibroadenomi), tudi napačno negativni izvidi so mogoči (slabo prekrvljeni tumorji nizkega gradusa, pogosto

lobularni karcinomi). Tedaj so korak k specifičnosti preiskave kontrastne preiskave,²⁰ ki pa so zaenkrat še vedno v poskusni fazi.²¹ Poročila o uporabnosti si nasprotujejo.²¹⁻²⁴

Dopplerska preiskava je v nekaterih primerih vseeno koristna: za razlikovanje kompleksnih cist od psevdocističnih tumorjev, z njeno pomočjo lahko razlikujemo nekrotični predel v abscesu ali nekrozo tumorja od solidnega dela, maščobno nekrozo in brazgotino od recidiva. Nekateri znaki (penetrirajoče žile, centralne in periferne žile, razvejane žile) nam pomagajo pri razlikovanju benignih tumorjev od malignih.^{25,26} Predvsem pa nam dopplerska preiskava pokaže agresivnost tumorja.²⁷ Zelo prekravljeni tumorji so višjega gradusa in imajo pogosteje pozitivne pazdušne bezgavke ter prej metastazirajo.²⁸

Zaključki

UZ preiskava dojke je po pomembnosti takoj za mamografijo, metodi se dopolnjujeta. Z doslednim upoštevanjem omejitev metode in s skrbnim iskanjem vsakega posameznega znaka za uvrstitev v klasifikacijo lahko zvišamo senzitivnost in specifičnost tako UZ preiskave kot tudi mamografije in UZ skupaj.²⁹ Poenotenje izrazov in standardizacija izvidov so predpogoj za kakovostno delo.¹⁰

Če delamo več različnih preiskav – UZ, mamografijo in/ali MRI, naj bo zadnji izvid s priporočilom za nadaljnji postopek sinteza vseh metod in naj temelji na najbolj sumljivih in najbolj specifičnih znakih.

Literatura

1. Stavros AT, Thickey D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; **196**: 123-34.
2. Gordon P, Goldenberg L. Malignant breast masses detected only by ultrasound. *Cancer* 1995; **76**: 626-30.
3. Žgajnar J. Smernice zdravljenja raka dojke. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2004.
4. Flobbe K, Nelemans PJ, Kessels AG, Beets GL, van Meyenfildt MF, van Engelshoven JM. The role of ultrasonography as an adjunct to mammography in the detection of breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer* 2002; **38**: 1044-50.
5. Dronkers D, Hendriks JHCL, Holland R, Rosenbusch G. Radiologische Mammadiagnostik. Stuttgart: Thieme Verlag; 1999.
6. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). 4th edition. Reston: American College of Radiology; 2003.
7. European Commission. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3rd edition. Luxembourg; 2001.
8. Buchberger W, De Koekoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Dunser M. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *Am J Roentgenol* 1999; **173**: 921-7.
9. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging. Stuttgart: Thieme Verlag; 2001.
10. Jackson VP. Management of solid breast nodules: what is the role of sonography? *Radiology* 1995; **196**: 14-5.
11. Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsh R, Mengoni P. Sonography of solid breast lesions: observer variability of lesion. Description and assessment. *Am J Roentgenol* 1999; **172**: 1621-5.
12. Fornage BD, Sneige N, Faroux MJ. Sonographic appearance and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of breast carcinomas smaller than 1 cm. *J Ultrasound Med* 1990; **9**: 559-68.
13. Friedrich M, Sickles E. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin: Springer Verlag; 1997.
14. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol* 1999; **173**: 1331-6.
15. Cardenosa G. *Breast imaging companion*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
16. Glazebrook K, Reynolds C. Mucocele-like tumors of the breast: mammographic and sonographic appearances. *Am J Roentgenol* 2003; **180**: 949-54.
17. Berg WA. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions. *Radiol Clin N Am* 2004; **42**: 935-46.

18. Kocijančič I, Rener M, Vidmar K. Simultaneous occurrence of fat necrosis and carcinoma after breast injury in a traffic accident. *Eur J Ultrasound* 2000; **11**: 213-6.
19. Smith DN. Breast ultrasound. *Radiol Clin N Am* 2001; **39**: 485-97.
20. Rizzato G. Towards a more sophisticated use of breast ultrasound. *Eur Radiol* 2001; **11**: 2425-35.
21. Love S, Fischer U, Chersevani R. Early diagnosis and imaging. *Breast* 2002; **11**: 196-7.
22. Mehta TS. Current uses of ultrasound in the evaluation of the breast. *Radiol Clin N Am* 2003; **41**: 841-56.
23. Zdemir A, Kilic K, Ozdemir H, Yucel C, Andac S, Colak M. Contrast-enhanced power Doppler sonography in breast lesions: effect on differential diagnosis after mammography and gray scale sonography. *J Ultrasound Med.* 2004; **23**: 183-95.
24. Rizzato G, Martegani A, Chersevani R, Macorig D, Vrtovec M, Aiani L, et al. Importance of staging of breast cancer and role of contrast ultrasound. *Eur Radiol* 2001; **11(Suppl 3)**: E47-E52.
25. Wilson R. Contrast-enhanced breast ultrasound. *Eur Radiol* 2001; **11(Suppl 3)**: E35-E40.
26. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology* 1997; **203**: 164-68.
27. Lee SW, Choi YH, Baek SY, Lim SM. Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound* 2002; **30**: 459-64.
28. Mehta TS, Raza S. Power Doppler sonography of breast cancer: does vascularity correlate with node status or lymphatic vascular invasion? *Am J Roentgenol* 1999; **173**: 303-7.
29. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, Vijver MJ, Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999; **213**: 413-22.