

## ARAŞTIRMA YAZISI

# Çok odaklı meme kanserlerinde manyetik rezonans görüntülemenin önemi

The importance of magnetic resonance imaging in multifocal/multicentric breast cancers

Süleyman Bozkurt\*, Harun Altuntaş\*, Mehmet Altan Kaya\*, Tuba Atak\*, Halil Coşkun\*

**Amaç:** Memenin multisentrik/multifokal tümörlerinin tespitinde tanı yöntemleri arasındaki duyarlılık farkını irdelemek amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Kliniğimizde 2006 – 2009 yılları arasında tedavi edilen 209 meme kanseri vakası multisentrisite ve multifokalite açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların yaşları, tümör odağı sayıları, odakların boyutları, odakların invaziv veya noninvaziv olma özellikleri belirlenmiştir. Patolojik inceleme sonuçları baz alınarak, tanı yöntemlerinin tümör odaklarını tespit etmedeki başarıları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tedavi edilen 209 vakadan 40 tanesinde birden fazla odak tespit edilmiş olup toplam 88 tümör odağı bulunmuştur. Olguların yaş ortalaması  $54.1 \pm 14.87$  yıl, yaş sınırları 33 ila 87 yıldır. Odak sayılarına göre en sık 2 odak (%85) görülmüştür. Odakların %81.8'inde tümör invaziv karakterdedir. Birden çok tümör odağının tespitinde en duyarlı yöntem manyetik rezonans görüntülemedir (%94.3). Ultrasonografi, mamografi ve fizik muayenenin duyarlılıkları sırasıyla %80.7, %78.4, %48.9 olarak bulunmuştur. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme, karsinom tipine bağlı kalmaksızın 5 mm'nin üzerindeki tüm malign odakları tespit etmede başarılı bulunmuştur.

**Sonuç:** Meme kanserinin etkin cerrahi tedavi öncesi multifokal/multisentrik tümör odaklarının tespitinde memenin manyetik rezonansı başarılı bir görüntüleme yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, manyetik rezonans görüntüleme, multifokalite, multisentrisite

\*S.B. İstanbul Göztepe EAH, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

Dr. Süleyman Bozkurt  
E-posta:  
suleymanbozkurt65@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 23.12.2009  
Makale Kabul Tarihi: 17.03.2010

## GİRİŞ

Meme kanseri, günümüzde kadınlarda en sık rastlanan kanser türü olup, görülme sıklığı yıllar içinde gittikçe artmaktadır. Seksen yaşına kadar her 9 kadından birinde meme kanseri gelişebileceği bildirilmektedir. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'i meme kanseri nedeniyle oluşmaktadır (1-3). Düzenli tarama programları nedeniyle gelişmiş ülkelerde erken tanı alan hasta sayısı artmaktadır. Erken evre meme kanserinde tedaviye iyi yanıt alınırken, ileri evre hastalarda ne yazık ki istenen yüz güldürücü sonuçların alındığını söylemek mümkün değildir (4). Lokorejyonel nüksleri en aza indirebilmek için primer odağın haricinde, multifokal/multisentrik (MF-MS) odakların olup olmadığının ortaya konulması gerekmektedir. MF-MS meme kanserlerinin mamografi ile %15 oranında, histopatolojik olarak ise %16-61 oranında tespit edilebildiği bildirilmektedir (5-8). Bu çalışmada

memedeki malign MF-MS odakları tespit etme başarısı bakımından fizik muayene (FM), mamografi (MG), meme ultrasonografisi (US) ve manyetik rezonans görüntülemeyi (MR) karşılaştırdık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Klinikleri'nde Şubat 2006 - Şubat 2009 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile opere edilen 209 hastanın patolojileri retrospektif olarak incelendi. Meme kanseri tanısı alan 209 hastanın 45'inde (%21.5) histopatolojik inceleme sonucunda malign MF-MS odak tespit edildi.

Kırk beş hastadan 2'sinde meme koruyucu cerrahi uygulanması ve 3'ünde preoperatif MR tetkikinin olmaması nedeniyle toplam 5 hasta çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi tedavi olarak modifiye radikal mastektomi (MRM) uygulanmış 40 hasta çalışmaya da-

hil edildi. Bu hastaların yaşları, odak sayıları, tümör boyutları, tümör odaklarının invaziv ve noninvaziv ayrımları yapıp kaydedildi. Hastaların FM, MG, US ve MR bulgularında odakların kaç tanesinin tespit edilebildiği belirlendi. Çalışmada görüntüleme yöntemlerinin primer odağın dışındaki malign odakları tespit edebilme özellikleri de irdelendi. Bunun için patolojik inceleme baz alındı ve patolojik inceleme sonuçları ile diğer dört yöntemin sonuçları karşılaştırıldı. FM ile odağın tespit edilip edilmediği, palpasyonla ele gelip gelmediğine göre değerlendirildi. MG, US ve MR'da ise malign olma ihtimali belirtilen veya ek inceleme gerektiği belirtilen tüm odaklar MF-MS odak olarak kabul edildi.

### İstatistiksel İncelemeler

Elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Frekans) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test; Ki-Kare testi, Fisher's exact test ve tanı tarama testleri kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Meme kanserli 209 hastanın 98'ine (%47) MKC, 111 (%53) tanesine ise MRM yapıldı

ve olguların 45'inde (%21.5) MF-MS meme kanseri tespit edildi. MF-MS meme kanseri tespit edilen 45 olgunun 2'si MKC yapıldığı, 3'ü ise preoperatif MR tetkiki yapılmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 40 olgu üzerinden gerçekleştirildi. Olguların yaşları 33 ile 87 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $54.10 \pm 14.87$  olarak tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 34'ünde (%85) iki odak, 4'ünde (%10) üç odak ve 2'sinde (%5) dört odak vardı. Histopatolojik olarak 40 MRM piyesinde 88 malign odak tespit edildi. Çalışmada değerlendirmeler odak sayısına göre yapılmıştır. Tespit edilen 88 odağın 72 tanesi (%81.8) invaziv karsinom, 16 tanesi (%18.2) noninvaziv karsinomdu.

Histopatolojik olarak tespit edilen 88 odağın görüntüleme yöntemleri ile tespit edilme oranları Tablo 1'de görülmektedir.

Tespit edilme yöntemi ile tümör odaklarının karsinom tipi (invaziv olup olmaması) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Tablo 2'de toplu olarak görülmektedir.

Seksen sekiz odağın tümör çapları 0,1-8 cm arasında değişmekte olup ortalama  $1.96 \pm 1.47$  cm olarak tespit edilmiştir. Tümör çapına göre olguların dağılımı Tablo 3'de görülmektedir.

Tespit yöntemleri ile tümör çapı arasındaki ilişki Tablo 4'de görülmektedir.

Histopatolojik olarak tespit edilen 88 odağın 40'ı ilk odak olup ikinci ve sonraki odakların toplamı 48 olarak saptanmıştır. İlk odakların ve sonraki odakların görüntüleme yöntemleri ile tespiti ve yöntemlerin duyarlılığı Tablo 5'de görülmektedir.

### TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup, kadınlarda-

ki kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır ve sıklığı gün geçtikçe artış göstermektedir (9). ABD'de 2006 yılı içinde 274.900 yeni kanser vakası tespit edilmiş ve aynı yıl içinde 40.970 hasta hayatını kaybetmiştir. Meme kanseri başlıca ileri yaştaki kadınların hastalığıdır ve vakaların %75'i 50 yaşın üzerindedir (4).

Prognoz, tedavi sonrası nükse kadar geçen toplam sağkalım süresi ile değerlendirilir. Bu süreyi etkileyen pek çok neden vardır, bunlardan bir kısmı hasta ile ilgili iken, büyük bir bölümü de tümörün özellikleri ile ilgilidir.

Erken evre meme kanserinin tedavisinde geçmişte MRM ve radikal mastektomi standart olarak kabul edilirken, son 20 yılda MKC ve radyoterapi (RT) artan oranda kullanılmaya başlamıştır. Yapılan faz III çalışmalarda mastektomi ve MKC + RT arasında lokal-bölgesel yinleme, uzak metastaz oranları ve genel sağkalım açısından fark saptanmamıştır (10-12).

Meme taramaları ile hastalık daha erken tanınmakta ve bu da daha erken evrede tedaviyi olanaklı kılmaktadır. Literatürdeki pek çok tarama ile ilgili çalışmada, MG ile tümör saptanan kadınlarda lokalize hastalığın büyük bir çoğunlukla (yaklaşık %87.8) T1, yaklaşık %15 kadarında da T2 evresinde olduğu görülmektedir. Tarama sonucu saptanan bu kanserli hastaların %60'ına MKC + RT uygulanmıştır (13,14). Hastanemizde de son 3 yıl içerisinde meme kanseri tanısı konan 209 hastanın 98'ine (%47) MKC yapılmıştır ve bu oran giderek artmaktadır.

Birbirinden uzak yerleşimli ve çok odaklı tümörler genel olarak MKC için sorun oluşturmaktadır ve bazen tercih mastektomi olmaktadır. Ancak iki farklı kanser odağı aynı insizyondan tek parça halinde çıkarılabiliyorsa ve MKC'nin amacına

**Tablo 1.** Görüntüleme yöntemlerinin tespit ettiği odak sayıları.

	n (Toplam odak sayısı 88)	% (Toplam olgu sayısı 40)
MR	83	94,3
US	71	80,7
MG	69	78,4
FM	43	48,9

**Tablo 2:** Görüntüleme yöntemi ile karsinom tipi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	+MR		MG		US	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
İnvaziv karsinom	71 (%98,6)	1 (%1,4)	63 (%87,5)	9 (%12,5)	65 (%90,3)	7 (%9,7)
Noninvaziv karsinom	12 (%75,0)	4 (%25,0)	6 (%37,5)	10 (%62,5)	6 (%37,5)	10 (%62,5)
Toplam	83 (%94,3)	5 (%5,7)	69 (%78,4)	19 (%21,6)	71 (%80,7)	17 (%19,3)
P	0,003		0,001		0,001	

Ki kare test kullanıldı + Fisher's exact test

**Tablo 3:** Odaklardaki tümör çapları dağılımı\*.

Tümör çapı	n	%
≤ 0,5 cm	15	17,0
0,5 - 1 cm	19	21,6
1,1 - 2 cm	7	8,0
2 - 5 cm	42	47,7
≥ 5 cm	5	5,7
Toplam	88	100

\* Boyuta göre gruplama TNM sınıflaması ve kesin patoloji raporlarından alınan bilgiler ışığında yapılmıştır

**Tablo 4.** Tümör çapı ile tanı yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	MR		US		MG		FM	
	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
≤ 0,5 cm	10 (%12,0)	5 (%100)	2 (%2,8)	13 (%76,5)	2 (%2,9)	13 (%76,5)	0	15 (%33,3)
0,5-1 cm	19 (%22,9)	0	16 (%22,5)	3 (%17,6)	14 (%20,3)	5 (%26,3)	0	19 (%42,2)
1,1-2 cm	7 (%8,4)	0	7 (%9,9)	0	7 (%10,1)	0	1 (%2,3)	6 (%13,3)
2-5 cm	42 (%50,6)	0	41 (%57,7)	1 (%5,9)	41 (%59,4)	1 (%5,3)	37 (%86,0)	5 (%11,1)
≥ 5 cm	5 (%6,0)	0	5 (%7,0)	0	5 (%7,2)	0	5 (%11,6)	0
Toplam	83 (%100)	5 (%100)	71 (%100)	17 (%100)	69 (%100)	19 (%100)	43 (%100)	45 (%100)
Ort±SD (Medyan)	2,06±1,46 (2)	0,38±0,17 (0,50)	2,29±1,44 (2,0)	0,59±0,42 (0,50)	2,33±1,44 (2,0)	0,63±0,43 (0,50)	3,03±1,39 (2,50)	0,94±0,52 (1,0)
tp	0,001		0,001		0,001		0,001	

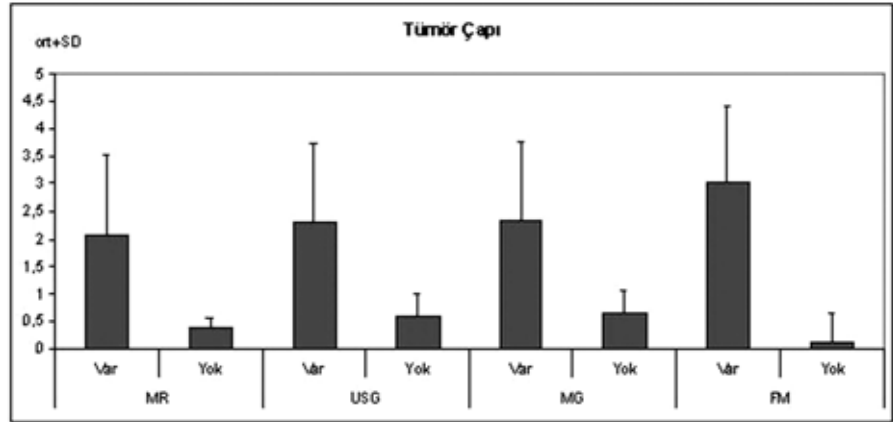
† : Mann Whitney U test

**Tablo 5.** Primer odak ve diğer odakların saptanma oranları.

	Primer Odak (n=40)		İkinci Odak (n=48)	
	n	%	n	%
MR	40	100	43	89,6
US	38	95,0	33	68,8
MG	39	97,5	30	62,5
FM	36	90,0	7	14,6
p	0,156		0,001	
Ki kare test				

uygun, kabul edilebilir bir kozmetik sonuç elde edilebiliyorsa, bu hastalara MKC uygulanabilmektedir. Multisentrik tümörlerde, RT sırasında aynı memede birden fazla alana ışın verilmesi sorunlara yol açabilmektedir ve önerilmemektedir. Bu durumda MF/MS odaklara preoperatif dönemde tanı konulması önem kazanmaktadır (15,16).

Çalışmada 209 hastanın 45'inde (%21,5) MF-MS odak tespit edilmiştir ve bu oran literatürde bildirilen oranla (%16-61) uyumludur (5-8). Çalışmaya alınan 40 hastada histopatolojik olarak 88 odak tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak MR'ın bu 88 odağın 83'ünü tespit ettiği, duyarlılığının %94,3 olduğu bulunmuştur. Ayrıca FM, MG ve US'nin tespit ettikleri odak sayısı ve duyarlılıkları sırasıyla 43, 69, 71; %48,9, %78,4 ve %80,7'dir (17-20). Berg ve ark.(21)'nin yaptıkları çalışmada 177 odağın 89'u (%50) palpe edilebilmiştir. Bu çalışmada 177 odağın 110'u (%62) invaziv, 67'si ise (%38) noninvaziv odaktır. MG ile invaziv odakların %81'ini, noninvaziv odakların %46'sını tespit edebilmişlerdir. US ve MR ile bu oranlar sırasıyla invaziv odaklarda %94 ve %95, noninvaziv odaklarda %64 ve %92,5'dir.

**Grafik 1.** Tümör çapı ile tanı yöntemleri arasındaki ilişkinin grafiksel değerlendirilmesi

Berg ve ark. (21) MR'ı en duyarlı, daha sonra US ve MG'yi duyarlı bulmuşlardır (21). Berg ve ark. (21)'nin bulguları ile sonuçlarımız uyumludur. MG'deki farklılık yaş ortalamaları arasındaki farklılıktan doğmuş olabilir. Bunu MG'de duyarlılığın meme yoğunluğuyla düştüğünü söyleyerek açıklamaya çalışmışlardır (21).

İncelemeye aldığımız 88 malign odağın 72 (%81,8) tanesinin invaziv karsinom 16 (%18,2) tanesinin ise noninvaziv karsinom olduğu görüldü. MF/MS tümörlerin daha çok invazif nitelikte tümörlerde rastlanması literatürde de bildirilmiştir (22). Ya da başka bir deyişle invazif tümörler daha sık MF/MS özelliği kazanmaktadır. MR'ın invaziv ve noninvaziv odakları tespit etmede daha üstün olduğu görülmektedir. Özellikle noninvaziv 16 odağın 12'sini (%75) tespit etmiştir. MR'ın hem invaziv hem de noninvaziv lezyonlarda tanılabilirliği literatürde başka çalışmalarla da gösterilmiştir. Boetes ve ark.(23)'ün yaptığı çalışmada sadece 17 noninvaziv lezyonun 4 tanesinde (%23,5) MR ile tanı konulama-

mıştır. Ayrıca MR'ın MF-MS invaziv tümörlerin tanısında da başarılı olduğu belirtilmiştir (24,25). Bulgularımızda da MR'ın 72 invaziv odağın 71'ini tespit ettiğini gördük (%98,6). Tılanus-Linthorst ve ark.(17)'nin yaptığı çalışmada MR'ın noninvaziv karsinomlardaki duyarlılığı %45 olarak belirtilmiştir. Noninvaziv ve bazı invaziv lobuler karsinomların tanısında yeterli olmayan MR, mamografinin dens memelerdeki ve küçük tümörlerdeki başarısızlığını kapatabilir. Bone ve ark. MG'nin noninvaziv karsinom odaklarını daha iyi tespit ettiğini belirtmişlerdir (26). Elde ettiğimiz sonuçlara göre MR'ın hem noninvaziv hem de invaziv odakları tespit etmede daha başarılı olduğu görülmüştür. MG ve MR'ın birlikte kullanıldığında, %99 gibi çok yüksek duyarlılık oranına ulaştığını söyleyebiliriz. Bone ve ark.'nın yaptığı çalışmada 220 hastada histopatolojik incelemede 238 odak tespit edilmiş, hastaların hepsine operasyon öncesi MG ve MR yapılmıştır. MG'nin duyarlılığı %89, MR'ın duyarlılığı %92 olarak bulunmuş ve MR

ve MG birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığın %99 olduğu belirtilmiştir (26). MG ve USG'nin tek başlarına invaziv odakların tespitinde başarılı olduğu (sırasıyla %87.5 ve %90.3), ancak noninvaziv odakların tespitinde duyarlılıklarının oldukça düştüğü görülmektedir (sırasıyla %37.5 ve %37.5).

Çalışmada belirlediğimiz en önemli sonuç MR'ın primer malign odakları bulmada diğer yöntemlere üstün olmasının yanında, ikinci odakları belirlemede de diğer yöntemlerden belirgin üstün olmasıdır. Histopatolojik olarak tespit edilen 88 odağın 40'ı primer odak olup ikinci ve diğer odakların sayısı 48 olarak saptanmıştır. Her ne kadar birinci odakların dışındaki odakları tespit etmede tüm yöntemlerin duyarlılığı düşüyorsa da MR'ın ikinci odakların tespitindeki duyarlılığı diğer üç yöntemle göre belirgin yüksektir. Bozzini ve ark. (27) yaptıkları çalışmada MG ve US'nin primer odakları tespitindeki duyarlılıklarının yaklaşık %85-90

iken 2. ve diğer odakların tespitindeki duyarlılıklarının düştüğünü, özellikle yağ oranının az olduğu dens memelerde MG'nin duyarlılığının %40'lara kadar düştüğünü belirtmişlerdir.

Malign odakların boyutları küçüldükçe tespit edilmeleri zorlaşmaktadır. Bu tüm yöntemler için geçerli ve mantığa uygundur. FM ile 1 cm'in altındaki odakların çoğunlukla bulunamadığı görülmüştür. MG ve US ile özellikle 5 mm'nin altındaki odakların tespit edilme oranlarının düşük olduğu belirtilmektedir (26). MR ise 5 mm üzerindeki tüm odakları bulduğu gibi 5 mm'den küçük 15 odağın 10 tanesini de tespit ederek küçük boyutlu odakları bulmada da diğer yöntemlere göre daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Bleicher ve Morrow (28), yaptıkları çalışmada MR'ın odakları küçükken yakalama şansının yüksek olduğunu göstermişlerdir; meme kanseri açısından genetik risk taşıyan, genç ve dens memeye sahip hastalarda MR'ın MG ve US'ye göre üstün olduğunu

belirtmişlerdir. Schouten ve ark. (29) yaptıkları çalışmada milimetrik tümörlerin tespitinde ve intraduktal tümör yayılımının belirlenmesinde MR'ın MG'den üstün olduğunu ve MKC planlanan hastalarda MR'ın bu üstünlüklerinden faydalanılabileceğini belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda özellikle 1 cm'nin altındaki tümörleri tespit etmede MR'ın belirgin avantaj sağladığını tespit ettik. Warner ve ark.(30)'nın yaptığı çalışmada da aynı şekilde MR'ın MG, US ve FM'ye göre küçük malign odakları tespit etmede üstün olduğu bildirilmektedir (30).

Sonuç olarak, MR morfolojik bulgularla fonksiyonel bilgileri birleştiren ve uygun endikasyonlarla kullanıldığında faydası kanıtlanmış, özellikle invaziv meme kanseri için en duyarlı görüntüleme tekniğidir. Meme kanseri hastalarında önemli bir sorun olan MF/MS odakları preoperatif dönemde tespit etmede MG ve US'nin yanı sıra MR'dan da faydalanılmalıdır.

## SUMMARY

### The importance of magnetic resonance imaging in multifocal/multicentric breast cancers

**Purpose:** To assess the sensitivity of diagnostic tools in detection of multifocal/multicentric foci in breast cancer.

**Patients and Methods:** The study is conducted retrospectively in 209 breast cancer patients operated in our clinic between 2006 – 2009 to detect multicentric/multifocal tumors. The ages of patients, the number of tumor foci, the sizes of tumor foci and the invasiveness of the carcinoma have been identified. Evaluation of the sensitivity of the diagnostic methods in detecting the tumor foci was performed based on the pathological reports of the breast cancer patients.

**Results:** Forty patients out of the 209 breast cancer cases were detected to have multifocal/multicentric tumor foci and the number of

foci detected was 88. The mean age of the patients was 54.1±14.87 years and the age range was 33 – 87 years. The most prominent number of foci is 2 (85%). The tumor was invasive in nature in 81.8% of the foci. The most sensitive imaging technique to detect the multifocal/multicentric foci was magnetic resonance imaging (94.3%). The sensitivity of ultrasonography, mammography and physical examination in detection of multifocal/multicentric foci were 80.7%, 78.4% and 48.9%, respectively. Moreover, magnetic resonance imaging was found to be successful in detecting all tumor foci over 5 mm in size, independently from the invasiveness of the carcinoma.

**Conclusion:** Magnetic resonance imaging is a successful imaging method in effective surgical treatment of breast cancer for detecting multifocal/multicentric tumor foci.

**Key Words:** Breast cancer, Magnetic resonance imaging, Multifocality, Multicentricity

## KATKIDA BULUNANLAR

**Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:**  
Süleyman Bozkurt, Harun Altuntaş, Halil Coşkun

## Verilerin elde edilmesi:

Süleyman Bozkurt, Harun Altuntaş, Tuba Atak

## Verilerin analizi ve yorumlanması:

Süleyman Bozkurt, Harun Altuntaş, Mehmet Altan Kaya, Halil Coşkun

## Yazının kaleme alınması:

Süleyman Bozkurt, Harun Altuntaş, Tuba Atak

## İstatistiksel değerlendirme:

Süleyman Bozkurt, Harun Altuntaş

## KAYNAKLAR

1. Bozfakioğlu Y, Özmen V, Ünal M, Mfislümanoğlu M. Meme Kanseri. Cilt 1. Nobel Kitabevi, İstanbul, 2002; 557-561.
2. Baring CC, Squires TS, Tang T. Cancer Statistics 1993. CA Cancer J Clin 1993; 43: 4-26.
3. Silvenberg E, Lubera J. Cancer Statistics, 1987. CA Cancer J Clin 1987; 37: 2-19.

4. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 2000. CA Cancer J Clin 2000; 5: 17-33.
5. Moon WK, Noh DY, Im JG. Multifocal, multicentric and contralateral breast cancers: bilateral whole breast US in the preoperative evaluation of patients. Radiology 2002; 224: 569-576.
6. Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of

7. Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. Cancer 1985; 56: 979-990
7. 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.

8. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, Sesa L, Evers K, Sigurdson ER, Morrow M. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 180-187.
9. Axelrod D, Smith J, Kornreich D, Grinstead E, Singh B, Cangiarella J, Guth AA. Breast cancer in young women. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1193-1203.
10. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-1241.
11. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, Gallus G, Greco M, Luini A, Marubini E, Muscolino G, Rilke F, Salvadori B, Zecchini A, Zucali R. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
12. Sarrazin D, Le MG, Arriagada R, Contesso G, Fontaine F, Spielmann M, Rochard F, Le Chevalier T, Lacour J. Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 1989; 14: 177-184.
13. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olthuis G, Van der Schueren E, Sylvester R, Winter J, Van Zijl K. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11: 15-18.
14. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, Mouridsen HT. Danish randomized trial comparing breast conservation with mastectomy: six years of life-table analysis. *Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11: 19-25.
15. Grobmyer SR, Mortellaro VE, Marshall J, Higgs GM, Hochwald SN, Mendenhall NP, Copeland EM 3rd, Cance WG. Is there a role for routine use of MRI in selection of patients for breast-conserving cancer therapy? *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1045-1050.
16. Majid AS, de Paredes ES, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed breast carcinoma: pitfalls and pearls. *Radiographics* 2003; 23: 881-895.
17. Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC, de Koning HJ, Oudkerk M. First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 63: 53-60.
18. Teifke A, Hlawatsch A, Beier T, Werner Vomweg T, Schadmand S, Schmidt M, Lehr HA, Thelen M. Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002; 224: 881-888.
19. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1493-1501.
20. Gilles R, Meunier M, Trouffleau P, Divano L, Tardivon A, Vanel D, Hacourt A, Neuenschwander S, Stines J. Diagnosis of infraclinical lesions of the breast with dynamic MRI: results of a prospective and multicenter study. *J Radiol* 1997; 78: 293-297.
21. Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830-849.
22. Hollingsworth AB, Stough RG, O'Dell CA, Brekke CE. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. *Am J Surg* 2008; 196: 389-397.
23. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barentsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JH. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997; 7: 1231-1234.
24. Rieber A, Merkle E, Böhm W, Brambs HJ, Tomczak R. MRI of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 773-779.
25. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Küchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24: 94-108.
26. Bone B, Pentek Z, Perbeck L, Veress B. Diagnostic accuracy of mammography and contrast-enhanced MR imaging in 238 histologically verified breast lesions. *Acta Radiol* 1997; 38: 489-496.
27. Bozzini A, Renne G, Meneghetti L, Bandi G, Santos G, Vento AR, Menna S, Andrighetto S, Viale G, Cassano E, Bellomi M. Sensitivity of imaging for multifocal-multicentric breast carcinoma. *BMC Cancer* 2008; 30: 275.
28. Bleicher RJ, Morrow M. MRI and breast cancer: role in detection, diagnosis and staging. *Oncology* 2007; 21: 1521-1528.
29. Schouten van der Velden AP, Boetes C, Bult P, Wobbles T. Magnetic resonance imaging in size assessment of invasive breast carcinoma with an extensive intraductal component. *BMC Med Imaging* 2009; 9: 5.
30. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DE, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3524-3531.