

Artigo de Revisão de Literatura

Avaliação e potencialidades da tomossíntese digital da mama nas distorções do parênquima mamário, massas e microcalcificações

Evaluation and potentialities of digital breast tomosynthesis in parenchyma distortions, masses and microcalcifications

Rita Marques^{1,2*}, Luís Janeiro¹, Lurdes Orvalho³

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa

² Montepio Rainha D. Leonor

³ Hospital da Luz

A tomossíntese digital da mama é um exame imagiológico tomográfico que reduz o problema decorrente da sobreposição das estruturas constituintes da mama. Permite obter um volume 3D da mama, composto por múltiplas imagens reconstruídas de elevada resolução espacial, oferecendo maior visibilidade de determinadas lesões da mama, podendo também ser utilizada para excluir lesões suspeitas.

Na literatura, entre as vantagens da tomossíntese que habitualmente são referidas, destaca-se uma maior sensibilidade e especificidade, nomeadamente quando está em causa a deteção de lesões e definição dos respetivos contornos, visualização de ductos dilatados, vasos (especialmente os mais tortuosos), nódulos linfáticos, identificação de lesões na pele, microcalcificações e distorções do parênquima, especialmente em mamas com parênquima denso.

Da revisão da literatura efetuada constata-se que esta técnica tem vantagens em múltiplas situações, podendo vir a ser utilizada como complemento da mamografia digital (MD) em pacientes referenciadas, não se excluindo até, no futuro, a sua utilização como método de rastreio do cancro de mama.

The digital breast tomosynthesis (DBT) is an imaging technique that overcomes the overlap of the breast tissue. The obtained 3D volume of the breast provides greater visibility of certain breast lesions.

Comparing to digital mammography, DBT might show some benefits regarding sensitivity and specificity, namely those

arising from the sharpness of the lesions, improvement on the definition of their borders, visualization of ducts, dilated vessels, lymph nodes, identification of skin lesions, calcifications and distortion of parenchyma, especially in dense breast.

From the literature review we are strongly convinced that this technique might be advantageous for certain clinical tasks.

PALAVRAS-CHAVE: *Mama; tomossíntese digital da mama; mamografia digital; distorção; parênquima mamário; microcalcificações; massas.*

KEY WORDS: *Breast; digital breast tomosynthesis (DBT); digital mammography; architectural distortion; parenchymal distortion; microcalcifications; masses.*

Submetido em 26 julho 2012; Aceite em 9 outubro 2012; Publicado em 31 março 2012.

* **Correspondência:** Rita Marques. Email: ritamarques84@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O cancro de mama é um problema de saúde pública, sendo a probabilidade de a mulher o desenvolver durante a vida de 9-10% (Teertsra et al, 2010). A sua maior incidência é em mulheres com mais de 60 anos. No entanto, também surgem casos de cancro de mama em mulheres mais jovens, sendo estes mais difíceis de detetar devido à constituição do parênquima mamário, que é mais denso. É, portanto, necessário investir nas técnicas de imagem para obter melhores resultados em fases mais precoces da doença, diminuindo assim a mortalidade por cancro da mama (Park, Franken, Garg, Fajardo, Niklason, 2007).

A Tomossíntese Digital da Mama (TDM) é uma técnica de imagem baseada na reconstrução de vários planos tomográficos, diminuindo o problema da sobreposição dos tecidos mamários (verificada na Mamografia Digital-2D) e aumentando, consequentemente, o desempenho na deteção de lesões, especialmente em mulheres com parênquima denso (Sidky et al, 2009; Förnvik et al, 2010; Gennaro et al, 2010).

Este exame é realizado num mamógrafo com possibilidade de rotação do braço. A diferença reside no fato de, por se tratar de uma técnica tomográfica, ser feito um determinado varrimento angular, o qual depende do fabricante. A título de exemplo, o *Mammomat Inspiration*, da *Siemens*, percorre um arco de - 25° a + 25°, adquirindo 25 projeções.

Todavia, consoante o fabricante, assim pode variar quer a cobertura angular, quer o passo entre as diferentes projeções.

Estas projeções, depois de recolhidas, são submetidas a um processo de reconstrução de imagem com recurso a algoritmos adequados, resultando daqui um volume que contém vários planos (imagens) empilhados ao longo de um eixo. Esta é a razão pela qual se fala numa técnica tomográfica: adquirem-se projeções 2D, obtendo-se no final um volume 3D (Sidky et al, 2009).

As imagens assim reconstruídas podem ser observadas individualmente ou sequencialmente, em modo *cine-loop*, podendo ainda ser manipuladas

algebricamente (Park et al, 2007).

Relativamente aos parâmetros de aquisição, é usado um procedimento idêntico ao da mamografia digital, recorrendo-se a um sistema de exposição automática, para o que é habitualmente adquirida uma primeira imagem a 0°. Todavia, enquanto que na mamografia digital simples se adquire apenas uma imagem num intervalo de tempo de 1 a 2 segundos, o varrimento angular que caracteriza a TDM obriga a recolher várias imagens, razão pela qual o exame se torna mais demorado (cerca de 20 segundos).

Utilização da técnica: Questões e potencialidades

A TDM levanta um conjunto de questões relacionadas com a aquisição, operacionalidade, eficácia, treino do observador (médico radiologista), armazenamento no *Picture Archiving and Communication Systems* (PACS) e dose de radiação, que precisam de ser avaliadas e otimizadas antes de se estabelecer uma rotina na prática clínica (Dobbins, Godfrey, 2003; Zuley, 2010).

Mais fundamental é, porém, a seguinte questão: foi esta técnica desenvolvida para rastreio ou para aplicação num grupo proveniente de rastreio; para aferição ou para diagnóstico? (Park, 2007).

Na literatura surgem evidências de que a TDM é importante como complemento da MD em casos específicos: suspeita da presença de lesões; avaliação dos contornos dos tumores (Teertstra et al, 2010; caracterização das microcalcificações (Sidky, Reiser, Nishikawa, Pan, 2008); evidência das distorções do parênquima mamário (Förnvik et al, 2010), das dimensões dos tumores e na deteção de lesões não identificadas por mamografia digital, dando um contributo no estadiamento intramamário numa avaliação pré-operatória (Förnvik et al, 2010).

Vários autores têm estudado o potencial acrescido da TDM relativamente à MD. Nos estudos (Teertstra et al, 2010; Gennaro et al, 2010; Gur et al, 2009) foi analisado o potencial da tomossíntese em mulheres com sintomas clínicos ou com lesão suspeita visualizada na mamografia de rastreio e profilaxia,

tendo-se concluído que a TDM pode ser usada como técnica adicional em mulheres referenciadas, com sintomas clínicos.

No estudo de Teertstra et al (2010), a sensibilidade de deteção de lesões em mulheres referenciadas foi de 92%, em ambas as técnicas (MD e TDM).

Ainda neste estudo, verificou-se que a TDM, relativamente à MD, permitiu obter melhores resultados em massas com elevado contraste e nas áreas de distorção de parênquima. Quanto às microcalcificações, estas foram visualizadas em diferentes projeções (Teertstra et al, 2010). A TDM consegue delinear melhor os contornos dos tumores, podendo transmitir maior confiança na tomada de decisão diagnóstica (Förnvik et al, 2010). Park et al (2007) refere que, no caso de massas, nomeadamente quanto ao número e aos contornos, aos ductos dilatados e microcalcificações à volta da massa, são melhor detetados nas imagens de TDM, especialmente em mamas com parênquima denso.

Neste mesmo artigo são referenciadas as seguintes vantagens da TDM: melhor visualização da distorção de parênquima; planeamento cirúrgico; visualização de vasos, especialmente os mais tortuosos; nódulos linfáticos (em todo o tipo de parênquima) e, ainda, identificação de lesões na pele (Park, et al, 2007).

É ainda apontado como vantagem da TDM, e consequência da redução do impacto da sobreposição de estruturas mamárias que a técnica tomográfica permite, o facto de ser possível uma redução da compressão mamária em cerca de 12,5%, mantendo-se a dose sensivelmente a mesma e sem com isso diminuir a conspicuidade¹ da lesão (Gennaro et al, 2010; Tingberg, 2010). Entende-se por conspicuidade da lesão a combinação do grau de confiança na presença de uma lesão com o grau de confiança associado à tomada de decisão.

Um aspeto que pode ser considerado como desvantagem da TDM é o número elevado de imagens (diversas projeções segundo vários ângulos e a pilha final), de elevada qualidade, que o médico radiologista tem para analisar (Park et al, 2007).

Ainda segundo Park (2007 et al, 2007) e Tingberg (2010), o tempo de leitura da TDM é 70% superior relativamente à MD, sendo este um aspeto que contribui para que alguns médicos radiologistas ofereçam resistência ao uso clínico e de rastreio da TDM.

Distorções do parênquima mamário

A distorção do parênquima mamário (DPM) é definida no *Breast Imaging-Reporting and Data System* (BI-RADS²), como “a arquitetura normal da mama distorcida sem uma massa definida, incluindo espículas que irradiam de uma zona central podendo coexistir retração focal” (Banik, Rangayyan, Desautels, 2011).

Segundo Ayres e Rangayyan (2003), a DPM é a causa mais frequente de erros em rastreios e de falsos-negativos na profilaxia e diagnóstico. Cerca de 12% a 45% de áreas de distorção mal interpretadas na mamografia, resultaram em casos de cancro de mama (Banik et al, 2011). A distorção pode estar associada ao cancro de mama resultante da infiltração do tumor alterando a arquitetura do parênquima, previamente à constituição de uma massa (Samardar, de Paredes, Grimes, Wilson, 2002). As imagens da DPM são particularmente difíceis de reconhecer nas mamas densas e heterogeneamente densas (Digabel-Chabay, Allieux, Labbe-Devilliers, Meingan, Couprie, 2004).

Avaliação imagiológica da distorção do parênquima: Mamografia vs TDM

A mamografia é a técnica de imagem utilizada no rastreio do cancro de mama. Diversos estudos clínicos têm demonstrado que esta técnica reduz a mortalidade por cancro de mama (Karellas, Vedantham, 2008).

Embora a mamografia seja uma técnica poderosa na deteção inicial e posterior seguimento de lesões suspeitas, apresenta algumas limitações tais como a obtenção de apenas duas aquisições diferentes de cada mama (nas projeções Craneo-Caudal [CC] e Oblíqua Médio-Lateral [MLO]) e características do

contraste (menor), o que se pode refletir na deteção de lesões muito subtis, especialmente na presença de mamas densas (Karellas, Vedantham, 2008).

Isto é, a mamografia não é o exame ótimo para caracterizar as alterações subtis do padrão mamário, pois são adquiridas apenas duas incidências. Pelo contrário, na TDM são realizadas várias projeções segundo vários ângulos (Teertstra et al, 2010).

Gennaro et al (2010) conclui que a TDM oferece maior visibilidade das margens da lesão, proporcionando uma qualidade de imagem superior à MD, com o consequente aumento da conspicuidade da lesão comparativamente à MD. Conclui ainda que a TDM com uma incidência (Oblíqua Médio-Lateral) não é inferior à MD com duas incidências.

No estudo de Timberg et al (2010), que tinha como objetivo avaliar deteção de lesões com ambas as técnicas (MD e TDM), constatou-se que lesões com mais de 1 mm podem ser mais visíveis na TDM do que na MD, enquanto lesões com 0,2 mm são melhor visualizadas com MD, utilizando a mesma dose de radiação. Este autor refere ainda que na deteção de lesões de tamanho superior (1; 8 e 25 mm), a MD necessita de um sinal 2,5 vezes superior para o mesmo nível de deteção da TDM.

Relativamente à identificação de tumores, num outro estudo (Förnvik et al, 2010) foi medido um número maior de tumores através da TDM, referindo-se, adicionalmente, que esta técnica pode ser superior à MD no estadiamento pré-operatório das mesmas.

Timberg et al (2010) afirma que é importante o uso complementar da TDM, devido às suas múltiplas projeções de elevada resolução espacial e, sobretudo, ao volume final reconstruído, também de elevada resolução, que proporciona maior nitidez na visualização e caracterização de pequenas lesões, distorções na arquitetura do parênquima mamário, permitindo o esclarecimento de dúvidas deixadas pela mamografia, oferecendo um diagnóstico preciso e precoce.

A TDM, em conjunto com a MD, possui uma elevada

sensibilidade e especificidade (Gur et al, 2009), conseguindo evidenciar características do parênquima sugestivas de cancro de mama (Kontos et al, 2009).

Calcificações/ microcalcificações

As calcificações mamárias, benignas e malignas, classificam-se segundo a sua morfologia e distribuição (Nalawade, 2009). A identificação de microcalcificações na mamografia é especialmente importante na deteção do carcinoma ductal *in situ* (CDIS). Este tipo de tumor é o mais prevalente (Das, Gifford, O'Connor, Glick, 2009) e com melhor prognóstico. Das et al (2009), refere ainda que cerca de 89% a 95% dos CDIS foram diagnosticados apenas com base em microcalcificações. As calcificações, nomeadamente as microcalcificações, devem ser caracterizadas consoante o seu número, morfologia, dimensão, distribuição e outros achados mamários (nódulos), devendo ser examinados e caracterizados isoladamente (Park et al, 2000).

Segundo Tse, Tan, Cheung, Chu, Lam (2008), uma calcificação isolada não é indicador preciso de malignidade. Quando existe associação de características como pleomorfismo, ramificação, distorção arquitetural e aumento de densidade da massa, aumenta o valor preditivo positivo de malignidade. Harvey, Nicholson, Cohen (2008) referem que as microcalcificações, quando associadas a outros achados imagiológicos, nomeadamente a uma assimetria focal, aumentam a probabilidade de corresponder a carcinoma ductal *in situ*. Quando as microcalcificações têm alguma suspeição de malignidade torna-se imperativa a avaliação histológica, que deverá ser pré-terapêutica e através de biopsia dirigida por imagem (p. ex.: estereotaxia), pois não têm tradução clínica (Akita, Tanimoto, Jinno, Kameyama, Kuribayashi, 2009).

Avaliação imagiológica das microcalcificações: MD vs TDM

Na MD existe uma sobreposição dos tecidos mamários. Este problema é solucionado pela tomossíntese da mama, na qual a sobreposição é

quase nula.

No entanto ainda se encontram em estudo a sensibilidade e especificidade da tomossíntese, relativamente à MD nas diferentes expressões imagiológicas da patologia mamária (Park et al, 2007). A taxa de tumores detetados por MD, com base nas microcalcificações, foi de 35%, representando 83% de todos os tumores invasivos (Weigel et al, 2010).

Segundo Park et al (2007), a extensão da lesão com microcalcificações, os bordos da massa e as distorções do parênquima são melhor despistados na TDM do que na MD. No entanto, Spangler et al (2011) referem que a MD é mais sensível, relativamente à tomossíntese, na deteção de calcificações, não diminuindo significativamente a *performance* diagnóstica, quando se usa a classificação BI-RADS. O estudo de Das et al (2009) considera a tomossíntese inferior, relativamente à MD, na caracterização de microcalcificações.

Sidky et al (2009) descrevem no seu estudo um algoritmo (*adaptive steepest descent- projection onto convex sets*: ASD-POCS) que foi desenvolvido para a reconstrução de imagem em TDM com o objetivo de controlar a regularidade da imagem, reduzindo o ruído, concluindo que este é muito útil quando aplicado nas microcalcificações.

Taourel et al (2009) afirmam que a TDM é limitada na caracterização das microcalcificações, devido ao facto de poder haver menor visibilidade dos seus contornos, como resultado de um conjunto de características, tais como, a sua geometria, número reduzido de projeções e ainda a reconstrução de múltiplas projeções.

Segundo Ho, Tromans, Schnabel, Brady (2010), a geometria e as múltiplas projeções da TDM melhoram a sensibilidade e especificidade na deteção das microcalcificações, fornecendo informações para uma estimativa da sua topografia em 3D, facilitando assim a sua classificação. Este estudo demonstra mesmo a viabilidade da TDM na classificação de agrupamentos de microcalcificações em 3D.

A TDM é uma técnica que complementa a MD, podendo aumentar a capacidade de deteção de lesões que não se traduzem apenas por calcificações (Hakim et al, 2010).

Massas

O termo “massa” está definido pelo *Academic College of Radiology* (ACR) como “uma lesão ocupando espaço visualizada nas duas diferentes projeções”. Se uma potencial massa é visualizada apenas numa projeção deve ser designada por “densidade”, até esta ser confirmada por imagem 3D (D’Orsi et al, 1998).

As massas, segundo a ACR, são classificadas consoante a sua forma, margens e densidade (Bassett et al, 1998).

A densidade é definida pela atenuação dos raios-x na lesão, relativamente à atenuação expectável num igual volume de uma massa fibroglandular (Bassett et al, 1998).

A avaliação da densidade é importante na maioria dos cancros de mama, que formam uma massa visível de densidade igual ou superior a um volume idêntico de tecido fibroglandular. É raro (mas não impossível) que o cancro de mama tenha uma densidade menor (Bassett et al, 1998).

Avaliação imagiológica das massas: MD vs TDM

Na avaliação imagiológica são utilizadas várias técnicas já abordadas neste trabalho (MD, Ecografia, RM e TDM), que podem detetar massas e caracterizá-las. A mamografia é reconhecida como o método mais eficaz e reprodutível na deteção precoce do cancro da mama (Smith et al, 2004). A ecografia assume também um papel importante na imagem da mama, não só como complemento da MD (avaliação de massas palpáveis e impalpáveis benignas e malignas), como também na orientação de biopsias (Holloway et al, 2010).

O estudo de Förnvik et al (2010) concluiu que a TDM

consegue visualizar um maior número de massas, relativamente à MD, permitindo uma melhor caracterização, especialmente em mamas densas.

CONCLUSÃO

Depois de efetuada uma revisão de literatura sobre a Tomossíntese Digital da Mama, constatou-se que, embora ainda em estudo, é uma técnica de imagem, que pode trazer algumas vantagens na deteção de lesões mamárias subtis (maior nitidez), tais como distorções, massas e microcalcificações, na exclusão de lesões, nomeadamente nas mamas de parênquima denso, pois diminui a sobreposição de tecidos mamários, aumentando assim a sensibilidade e especificidade e, por conseguinte, podendo contribuir para um diagnóstico mais preciso. Contudo, tal como qualquer outra técnica, também apresenta as suas desvantagens, sendo elas: o aumento do tempo de exposição (devido ao número de projeções adquiridas); o consequente aumento da dose de radiação, se bem que permaneça próximo daquilo que é a dose envolvida nas duas incidências da MD; aumento do tempo de leitura do exame; e armazenamento no PACS (devido à quantidade de imagens obtidas).

A mamografia continua a ser o método de exame de primeira linha no rastreio/diagnóstico do cancro de mama, o que faz com que a tomossíntese dificilmente venha a ser uma ferramenta de rastreio a curto prazo. Atualmente, desempenha um papel complementar à mamografia digital, tal como a ecografia, proporcionando mais informação ao médico Radiologista.

Notas

1. “*Conspicuity was defined as the combination of the confidence in the presence of a given lesion with the confidence in decision making based on lesion detectability*” (Gennaro et al, 2010, p. 16).
2. BI-RADS é um atlas que descreve as características dos achados mamográficos, isto é, distorções do parênquima, microcalcificações, calcificações (classificação das mesmas) e massas (características

benignas, malignas), servindo como um guia abrangente que fornece a terminologia de imagens da mama e que permite facilitar o relatório/classificação diagnóstico ao médico (Smith, Hall, Marcello, 2004).

REFERÊNCIAS

- Akita, Tanimoto, Jinno, Kameyama, Kuribayashi (2009). The clinical value of bilateral breast MR imaging: is it worth performing on patients showing suspicious microcalcifications on mammography? *European Radiology*, 19(9), 2089–2096.
- Ayres, e Rangayyan (2003). Characterization of the architectural distortion in mammograms. *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEEEMBS*. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=1279907&isnumber=28608>
- Banik, Rangayyan, e Desautels (2011). Detection of architectural distortion in prior mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(2), 279-294.
- Das, Gifford, O'Connor e Glick (2009). Evaluation of a variable dose acquisition technique for microcalcification and mass detection in digital breast tomosynthesis. *Medical Physics*, 36(6), 1976-1984.
- Digabel-Chabay, Allieux, Labbe-Devilliers, Meingan e Couprie (2004). Le point sur ... - Distorsions architecturales et difficultés diagnostiques. *Journal de Radiologie*, 85(12-C2), 2099-2106.
- Dobbins, e Godfrey (2003). Digital x-ray tomosynthesis: Current state of the art and clinical potential. *Physics in Medicine and Biology*, 48(19), R65-R100.
- D'Orsi, Bassett, , Feig, Jackson, Kopans, Linver, ... Stelling (1998). *Illustrated breast imaging reporting and data system (illustrated BI-RADS)*. Reston, United States of America: American College of Radiology.
- Förnvik, Zackrisson, Ljungberg, Svahn, Ttingberg, Andersson (2010). Breast tomosynthesis: Accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. *Acta Radiologica*, 51(3), 240-247.
- Gennaro, Toledano, di Maggio, Baldan, Bezzon, La Grassa, ... Muzzio (2010). Digital breast tomosynthesis versus digital Mammography: A clinical performance study. *European Radiology*, 20(7), 1545-1553.
- Gur, Abrams, Chough, Ganott, Hakim, Perrin, Bandos (2009). Digital breast tomosynthesis: Observer performance study. *American Journal of Roentgenology*, 193(2), 586-591.
- Hakim, Chough, Ganott, Sumkin, Zuley, e Gur (2010). Digital breast tomosynthesis in the diagnostic environment: A subjective side-by-side review. *American Journal of Roentgenology*, 195(2), W172-176.
- Harvey, Nicholson, Cohen(2008). Finding early invasive breast cancers: A practical approach. *Radiology*, 248(1), 61-76.
- Ho, Tromans, Schnabel, Brady (2010). Classification of clusters of microcalcifications in digital breast tomosynthesis. *Engineering in Medicine and Biology Society Conference Proceedings*. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=5627398&isnumber=5625939>
- Holloway, Easson, Escallon, Leong, Quan, Reedjik, ... McCready, (2010). Technology as a force for improved diagnosis and treatment of breast disease. *Journal Canadien de Chirurgie*, 53(4), 268-277.
- Karellas, e Vedantham (2008). Breast cancer imaging: A perspective for the next decade. *Medical Physics*, 35(11), 4878-4897.
- Kontos, Bakic, Carton, Troxel, Conant, e Maidment (2009). Parenchymal texture analysis in digital breast tomosynthesis for breast cancer risk estimation: A preliminary study. *Academic Radiology*, 16(3), 283-298.
- Nalawade(2009). Evaluation of breast calcifications. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 19(4): 282–286.
- Park, Choi, Bae, Lee, Ahn, e Gong (2000). Clustering of breast microcalcifications: Revisited. *Clinical Radiology*, 55(2), 114–118.
- ParkFranken, Garg, Fajardo e Niklason (2007). Breast tomosynthesis: Present considerations and future applications. *Radiographics*, 27(Supplement 1), S231-S240.
- Samardar, de Paredes, Grimes, e Wilson (2002). Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics*, 22(1), 19–33.
- Sidky, Reiser, Nishikawa, Pan (2008). *Preliminary study on the impact of digital breast tomosynthesis scanning angle on microcalcification imaging*. Nuclear Science Symposium Conference Record. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?reload=true&arnumber=4774208&contentType=Conference+Publications>
- Sidky, Pan, Reiser, Nishikawa, Moore, e Kopans (2009). Enhanced imaging of microcalcifications in digital breast tomosynthesis through improved image-reconstruction algorithms. *Medical Physics*, 36(11), 4920-4932.
- Smith, Hall, e Marcello(2004). Emerging technologies in breast cancer detection. *Radiology Management*, 26(4), 16-24.
- Spangler, Zuley, Sumkin, Abrams, Ganott Hakim, ... Gur (2011).

Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: A comparison. *American Journal of Roentgenology*, 196(2), 320-324.

Taourel, Merigeaud, Aubert Millet, Doyon, Lacroix, ... Pujol (2009). Tomosynthèse: Luxe ou nécessité? *Journal de Radiologie*, 90(12), 1813-1821.

Teertstra, Loo, van den Bosch, TinterenRutgers, Muller, Gilhuijs (2010). Breast tomosynthesis in clinical practice: Initial results. *European Radiology*, 20(1), 16-24.

Timberg, Bath, Andersson I, Mattsson, STingberg, Ruschin (2010). In-plane visibility of lesions using breast tomosynthesis and digital mammography. *Medical Physical*, 37(11), 5618- 5126.

Tingberg (2010). X-ray tomosynthesis: A review of its use for breast and chest imaging. *Radiation Protection Dosimetry*, 139(1-3), 100-107.

Tse , Tan , Cheung , Chu e Lam (2008). Intermediate to highly suspicious calcification in breast lesions: A radio-pathologic correlation. *Breast Cancer Research and Treatment*, 110(1), 1-7.

Weigel, Decker, Korsching, Hungermann, Böcker, Heindel (2010). Calcifications in digital mammographic screening: Improvement of early detection of invasive breast cancers? *Radiology*, 255(3), 738-745.

Zuley, Bandos, Abrams, CohenHakim, Sumkin, ... Gur (2010). Time to diagnosis and performance levels during repeat interpretations of digital breast tomosynthesis: Preliminary observations. *Academic Radiology*, 17(4), 450-455.