

Estudo comparativo entre o ultrassom automatizado de mamas e ultrassom convencional na diferenciação entre nódulos benignos e malignos usando critérios do ACR-BIRADS.

Trabalho a ser apresentado à Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM) como conclusão de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientadora: Profa. Dra. Giselle Guedes Netto de Mello

Co-orientador: Dr. Antonio Gaziero Trindade dos Santos Filho

São Paulo
2020

Serhan, Farah.

Estudo comparativo entre o ultrassom automatizado de mamas e ultrassom convencional na diferenciação entre nódulos benignos e malignos usando critérios do ACR-BIRADS / Serhan, Farah. -- São Paulo, 2020.

Trabalho de conclusão de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.

Título em inglês: Comparative study of automated breast ultrasound and handheld ultrasound for differentiation of benign and malignant breast masses using ACR-BIRADS criteria.

1. Automated breast ultrasound 2. ABUS. 3. Breast masses 4. BIRADS

Farah Serhan

Sumário

Resumo	4
1 INTRODUÇÃO	5
2. HIPÓTESE	7
3. OBJETIVOS	7
4. MATERIAIS E MÉTODOS	8
4.1 CASUÍSTICA	8
4.2 AQUISIÇÃO DE IMAGENS	8
4.3 REGISTRO E COLETA DE DADOS	9
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	10
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	10
4.6 METODOLOGIA	10
5. RESULTADOS	12
5.1 NÚMERO DE LESÕES	12
5.2 ACURÁCIA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VPP e VPN	12
5.3 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES	13
6. DISCUSSÃO	16
7. CONCLUSÃO	27
8. BIBLIOGRAFIA	28

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a concordância entre os dois métodos no que diz respeito à classificação de lesões mamárias segundo o BI-RADS®, bem como compará-los quanto à acurácia diagnóstica para malignidade estabelecendo-se o diagnóstico histopatológico (após biópsia) como padrão referência. **MÉTODOS:** Este estudo avaliou 39 pacientes do sexo feminino encaminhadas para realização de biópsia de nódulo na mama guiada por ultrassonografia (procedimento padrão) durante o período de 8 meses, sendo então convidadas a realizar o procedimento teste de Ultrassonografia Automatizada de Mamas – ABUS logo antes da realização do procedimento padrão. **RESULTADOS:** Os achados histopatológicos estavam disponíveis para 37 lesões, dentre as quais 18 foram consideradas positivas e 19 como negativas para malignidade. Encontramos uma sensibilidade de 100,0% (18/18), especificidade de 10,5% (2/19) para USMC e sensibilidade de 88,9% (16/18), especificidade de 47,4% (9/19) para ABUS. Observamos que alguns vieses de interpretação do examinador da USMC e de curva de aprendizado no ABUS obtiveram influência sobre os resultados. A avaliação estatística do valor k demonstrou concordância ruim para imagens de USMC e fraca para ABUS, bem como fraca concordância entre os métodos. Nosso trabalho não demonstrou significância estatística entre o USMC e o resultado da patologia ($p=0,157$) e demonstrou que há significância estatística entre o ABUS e o resultado da patologia ($p=0,016$). A diferença entre os dois métodos mostrou superioridade para o ABUS ($p=0,02$). **CONCLUSÃO:** Apesar de vieses que influenciaram nossos resultados, o ABUS demonstrou ser uma potencial ferramenta para avaliação da morfologia das lesões mamárias na prática clínica.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a doença maligna mais comum em mulheres em países desenvolvidos e em desenvolvimento [1] e a detecção precoce reduz as taxas de mortalidade e morbidade [2]. A mamografia é o exame recomendado para triagem de câncer de mama, com excelente especificidade e sensibilidade [3], entretanto, sua sensibilidade é reduzida nas mulheres com mamas densas [4]. Com isso, há uma necessidade por métodos avançados de imagens de mama que possam complementar a mamografia e, em conjunto, melhorar a precisão diagnóstica e o diagnóstico precoce do câncer de mama [5, 6]. A ultrassonografia mamária convencional (USMC) emergiu como complemento mais importante da mamografia para diagnosticar doenças da mama com vantagens reconhecidas (método acessível, de baixo custo, sem radiação ionizante, imagens adquiridas em tempo real, bem tolerado pelas pacientes) e desvantagens (operador-dependente, falta de padronização das imagens) [6]. Recentemente, o sistema de ultrassom automatizado de mama (ABUS,

do inglês, *automated breast ultrasound*) foi desenvolvido para superar as desvantagens da USMC ao possibilitar, além da padronização de imagens e maior reprodutibilidade, informações no plano coronal e leituras em momentos distintos [5]. Os estudos prévios [1,2,4,6] embora escassos, revelam desempenho diagnóstico similar entre USMC e ABUS no que concerne à detecção de lesões mamárias, porém poucos estudos têm como padrão-ouro o resultado anatomopatológico para estabelecer a acurácia diagnóstica dos achados de imagens [7]. O presente estudo, portanto, objetiva avaliar a concordância entre os dois métodos no que diz respeito à descrição e classificação de lesões mamárias segundo o Atlas da American College of Radiology BI-RADS® (ACR BI-RADS), bem como compará-los quanto à acurácia diagnóstica para malignidade estabelecendo-se o diagnóstico histopatológico (após biópsia) como padrão referência.

2. HIPÓTESE

O ultrassom automatizado de mamas pode oferecer características de imagem com maior valor preditivo positivo e maior valor preditivo negativo que o ultrassom convencional, considerando o resultado anatomopatológico do nódulo como o padrão de referência.

3. OBJETIVOS

Avaliar a concordância entre os métodos ultrassonográficos convencional e automatizado (USMC x ABUS) na descrição e classificação de lesões categorias 1, 2, 3, 4 e 5 do BI-RADS®, analisando a acurácia geral de cada método (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) no diagnóstico de malignidade quando comparados ao estudo anatomopatológico do nódulo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

Este estudo transversal avaliou prospectivamente 39 pacientes do sexo feminino encaminhadas para realização de biópsia de nódulo na mama guiada por ultrassonografia (procedimento padrão), durante o período de 8 meses (entre abril/2019 e novembro/2019). As pacientes foram convidadas a realizar o procedimento teste de Ultrassonografia Automatizada de Mamas – ABUS logo antes da realização do procedimento padrão. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as pacientes.

4.2 AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

Os exames de ultrassom automatizado foram realizados no sistema ABUS (somo-v@ Automated Breast Ultrasound System, GE Healthcare), efetuados por um médico treinado. As imagens foram capturadas no plano axial com um transdutor de 15.4 cm (768 elementos e frequência variando 6–14 MHz). Após o término da aquisição, algoritmos próprios de pós-processamento foram aplicados, incluindo reconstrução no plano coronal. Os exames ultrassonográficos convencionais (USMC) com biópsias foram realizados no aparelho de ultrassonografia com um transdutor de 8 a 12

MHz (Logiq E9, General Electric, Wauwatosa, WI). Após localização da lesão e documentação conforme pré-estabelecido, foi realizada a biópsia com agulha grossa (12G ou 14G) e retirados no mínimo seis fragmentos, sendo encaminhados à patologia.

4.3 REGISTRO E COLETA DE DADOS

As USMC com biópsias foram realizadas por dois radiologistas mamários com experiência mínima de 3 anos, que efetuaram a descrição e classificação das lesões de acordo com sua interpretação dos critérios do BI-RADS®.

Foi selecionado um radiologista de mama com experiência ao menos de 10 anos para a avaliação das imagens do ABUS e descrição e classificação pelo BI-RADS®, cego aos resultados histopatológicos e resultados do USMC. Este radiologista recebeu treinamento inicial para interpretar imagens de ABUS, embora não estivesse habituado a laudar este tipo de exame rotineiramente e possuísse experiência com o ABUS inferior a 1 mês, pois este método não se encontra disponível para uso comercial no Brasil.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes maiores que 18 anos com lesões classificadas como BI-RADS® 3, 4 e 5 no USMC submetidas a biópsias guiadas por este método.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que fizeram o ABUS e não realizaram biópsia, nas quais haja impossibilidade técnica para a realização do ABUS.

4.6 METODOLOGIA

A sensibilidade, especificidade, acurácia, taxa de falso positivo, taxa de falso negativo e valores preditivos positivos e negativos para o diagnóstico de USMC e ABUS foram calculados por método usando-se o exame histopatológico como padrão de referência. Para os dois métodos, as classes 1 a 3 do BI-RADS foram combinadas e classificadas como benignas; as classes 4 e 5 também foram combinadas e classificadas como malignas. Para verificar a concordância dos resultados da USG e ABUS com o anatomopatológico, foi utilizada a estatística kappa. Um valor kappa de $\leq 0,20$ foi considerado ruim; 0,21-0,40, fraca; 0,41-0,60, moderado; 0,61-0,80, boa; e 0,81-1,00, excelente. A precisão diagnóstica foi avaliada de acordo com a classificação das lesões nas categorias 1, 2, 3, 4 ou 5. As

análises foram realizadas com o programa R versão 3.4.3 para Windows, utilizando os pacotes base, ggplot2 e epiR. Em todas as conclusões obtidas através das análises inferenciais foi utilizado o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

5. RESULTADOS

5.1 Número de lesões

Foram detectadas 39 lesões pelo ABUS e pelo USMC em 38 pacientes. Duas pacientes foram excluídas do estudo, pois realizaram o exame de USMC e ABUS e não realizaram a biópsia. Os achados histopatológicos estavam disponíveis para 37 lesões, dentre as quais 18 foram consideradas positivas (14 carcinomas ductais invasivos, 2 carcinomas lobulares invasivos, 2 papilomas intraductais) e 19 como negativas para malignidade (11 fibroadenomas, 1 adenoma tubular, 2 alterações fibrocísticas, 1 adenose nodular, 1 hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH), 1 lesão esclerosante complexa, 1 linfonodo intramamário e 1 cisto simples)

5.2 Acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN

A correlação dos escores do BI-RADS e os resultados histológicos foram exibidos na Tabela 1 e 2. A acurácia do diagnóstico, sensibilidade e especificidade, taxa de falso positivo e taxa de falso negativo foram calculadas para cada método.

A USCM identificou corretamente 18 lesões malignas e apenas 2 lesões benignas (acurácia de 54%). Identificou como malignas (BIRADS 4 ou 5) 17 lesões benignas, obtendo uma alta taxa de falso positivo (90%) e baixa especificidade (10%). Como nenhuma lesão das duas classificadas como benignas (BIRADS I, II ou III) tiveram diagnóstico de câncer, obteve 100% de sensibilidade em nossa amostra. O ABUS identificou corretamente 16 lesões malignas e 9 lesões benignas (acurácia de 67%). Também identificou como malignas (BIRADS 4 ou 5) 10 lesões benignas, com taxas de falso positivo de 52% e especificidade de 48%. Duas lesões foram classificadas como benignas (BIRADS I, II e III) e correspondiam a malignas (um papiloma e um CDI), gerando uma taxa de falso negativo de 11%. Neste trabalho, não houve significância estatística na correlação entre USCM e a análise da patologia ($p=0,157$), e houve significância estatística na correlação entre ABUS e a análise da patologia ($p=0,016$), e entre os dois métodos ($p=0,025$). Esses dados foram resumidos na tabela 3.

Tabelas 1 e 2- Correlação dos escores BI-RADS e os resultados da patologia para USCM

(tabela 1) e para ABUS (tabela 2).

		PATOLOGIA	
		Benigno	Maligno
USCM	BIRADS I, II, III	2	0
	BIRADS IV e V	17	18

		PATOLOGIA	
		Benigno	Maligno
ABUS	BIRADS I, II, III	9	2
	BIRADS IV e V	10	16

5.3 Concordância interobservadores

A concordância interobservadores entre os radiologistas para a avaliação final das lesões foi ruim para imagens de USMC ($\kappa = 0,103$) e fraca para ABUS ($\kappa = 0,358$). O valor Kappa mostrou ainda que ABUS e USMC apresentaram fraca concordância um com o outro ($= 0,238$).

Tabela 3 - Acurácia, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo (PPV) e negativo (VPN) e taxa de falso positivo (TFP) e taxa de falso negativo (TFN) dos diferentes métodos de imagem

Método	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN	TFP	TFN
USMC	100%	10%	54%	51%	100%	90%	0%
ABUS	89%	47%	67%	61%	81,8%	52%	11%

6. DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que a acurácia e especificidade do ABUS foram superiores a USMC, apesar de inferiores em relação a estudos prévios [7]. Esses resultados são consistentes com alguns trabalhos [1, 8, 9], que apresentaram maior especificidade para ABUS, embora sem significância estatística. Tais dados sugerem o potencial do ABUS para efetivamente compensar as desvantagens da USMC.

A atual geração do ABUS que utiliza transdutores de 15 cm de abrangência, de alta frequência e com scanners de alta resolução, oferece várias vantagens, sendo capaz de competir com a USMC. Por ser digital, possibilita a reconstrução de uma imagem estrutural tridimensional de toda a mama, evitando assim a dependência do investigador e a documentação não padronizada [9]. A possibilidade de reconstrução das imagens adquiridas no plano coronal permite a chamada "visão cirúrgica" da mama, porque ela é exibida na mesma orientação que a observada pelos cirurgiões quando a paciente está deitada na mesa de operação. Nesta reconstrução, há o realce do achado de distorção arquitetural ao redor da lesão, que apresenta alta especificidade para malignidade, sendo superior à vista pela USMC [10] (Figura 1). O armazenamento do volume das imagens de um exame de ABUS auxilia no acompanhamento de lesões [11], e pode

ser lido posteriormente por um segundo especialista [10]. No entanto, entre as desvantagens do ABUS estão a dificuldade de examinar a região axilar, de desfazer a sombra acústica de um ligamento de Cooper através da compressão manual e a análise da vascularização da mama através do modo Doppler [12].



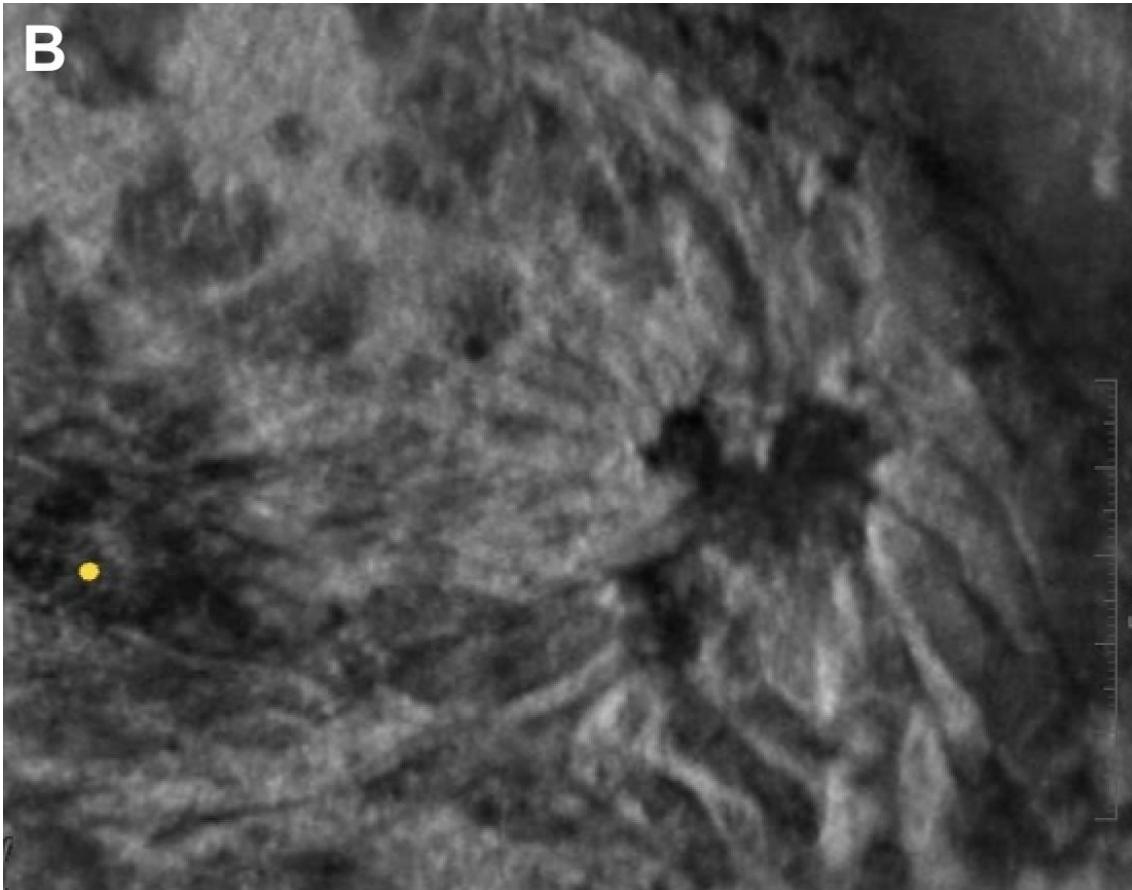


Figura 1 - nódulo espiculado cuja biópsia revelou carcinoma ductal invasivo. A) imagem do USCM; B) imagem do ABUS na reconstrução coronal, onde se evidencia o efeito de distorção arquitetural promovido pelo tumor, altamente específico para malignidade e bem destacado por este método. Este achado corresponde ao efeito desmoplásico do tumor. Embora este efeito também seja apreciado na imagem do USCM, frequentemente não é valorizado na prática, variando com a experiência do examinador, podendo incorrer em um falso negativo. Na pesquisa, ambos os casos foram classificados como BIRADS 4.

Outros estudos publicados com desenho semelhante ao nosso, não encontraram diferença estatística entre o USCM e o ABUS para avaliação de lesões mamárias(1, 2, 4, 7, 8, 9)

Em nosso estudo, foram diagnosticadas duas lesões intraductais (papilomas) pela USMC, classificando-as com score BI-RADS 4. Embora o

manejo dos papilomas intraductais seja variado, a excisão cirúrgica é geralmente recomendada como precaução contra o risco de um carcinoma subsequente [16]. Deste modo, nosso trabalho considerou os papilomas intraductais como lesões malignas. O ABUS fornece uma representação coronal do sistema ductal de toda a mama e facilita a detecção de dilatação ductal associada a uma massa. Embora trabalhos anteriores [4, 16] tenham demonstrado que a técnica ABUS seja útil para identificar os ductos nas lesões papilares da mama, um caso de papiloma intraductal não foi identificado pelo examinador do ABUS, gerando um caso de falso negativo. A figura 2, demonstra um caso onde o ABUS evidenciou o papiloma com qualidade comparável a USMC, e consideramos este falso negativo do ABUS como viés de baixa experiência do avaliador com o método. A Figura 3 demonstra um papiloma intraductal bem identificado pelos dois métodos.

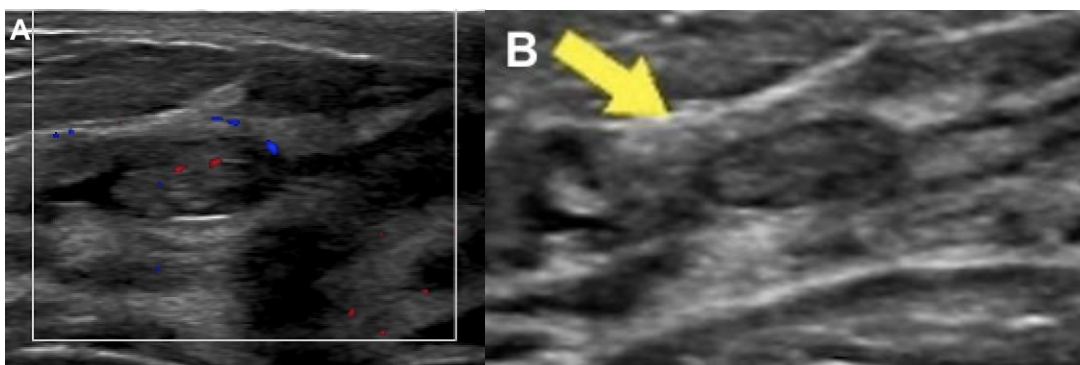


Figura 2: nódulo intraductal cuja biópsia demonstrou papiloma. A) imagem da USMC, foi categorizado como BIRADS 4 devido a suspeita de papiloma. B) na avaliação do ABUS, o examinador não identificou a lesão. As imagens dos dois métodos são semelhantes, e este caso foi considerado falso

negativo no ABUS por viés de interpretação por baixa familiaridade do avaliador com o método. C) imagem de USMC demonstrando um nódulo intraductal, corretamente identificado pelo ABUS (D) e classificado como BIRADS 4, consistindo em um verdadeiro positivo.

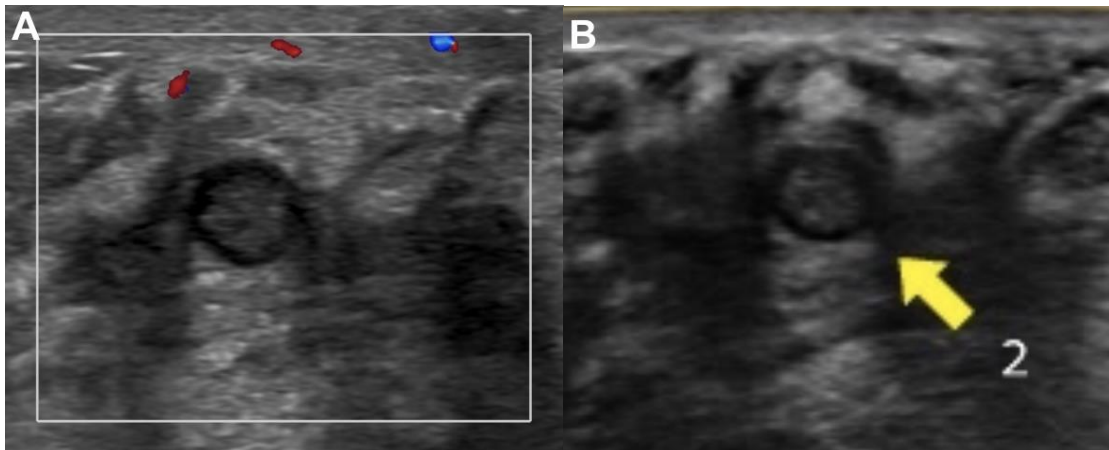
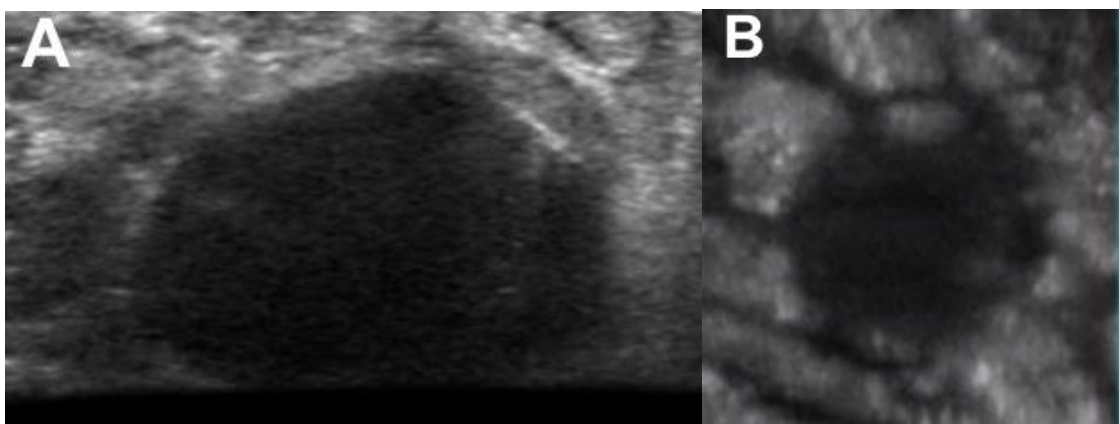


Figura 3: nódulo intraductal cuja biópsia demonstrou papiloma. A) imagem de USMC demonstrando um nódulo intraductal, corretamente identificado pelo ABUS (B) e classificado como BIRADS 4, consistindo em um verdadeiro positivo.

Algumas publicações relatam os vieses de falta de experiência do examinador de ABUS gerando resultados de baixa sensibilidade e altas taxas de falso negativo do ABUS, explicadas pelo problema da “curva de aprendizagem” do método. Chang *et al* [13] observou uma alta taxa de falso positivos encontrados em seu trabalho e atribuiu isso à falta de experiência dos radiologistas com o ABUS, onde supervalorizavam a sombra acústica posterior formada pelos ligamentos de Cooper como achados positivos. Após alguns meses de experiência e familiarização dos examinadores com o método, há um aumento natural da acurácia do

examinador para rastreamento e categorização das lesões mamárias com o ABUS, reduzindo inclusive a reconvocação da paciente para confirmação da lesão com USCM. Embora nosso radiologista fosse especializado em imagem de mama há pelo menos 10 anos, o tempo de experiência com o ABUS era inferior a um mês e atribuímos a este fato alguns casos de falso negativo obtidos.

Identificamos um caso de lesão maligna que foi classificada como benigna pelo ABUS (Figura 4). A lesão situava-se no terço posterior das mamas e foi interpretado como um cisto simples com margens circunscritas na leitura do ABUS e como um nódulo sólido-cístico com margens indistintas na USMC. A diferença na interpretação deste achado pelo ABUS foi, diferente de outros casos, devido a própria imagem, considerado como um verdadeiro falso negativo do método.



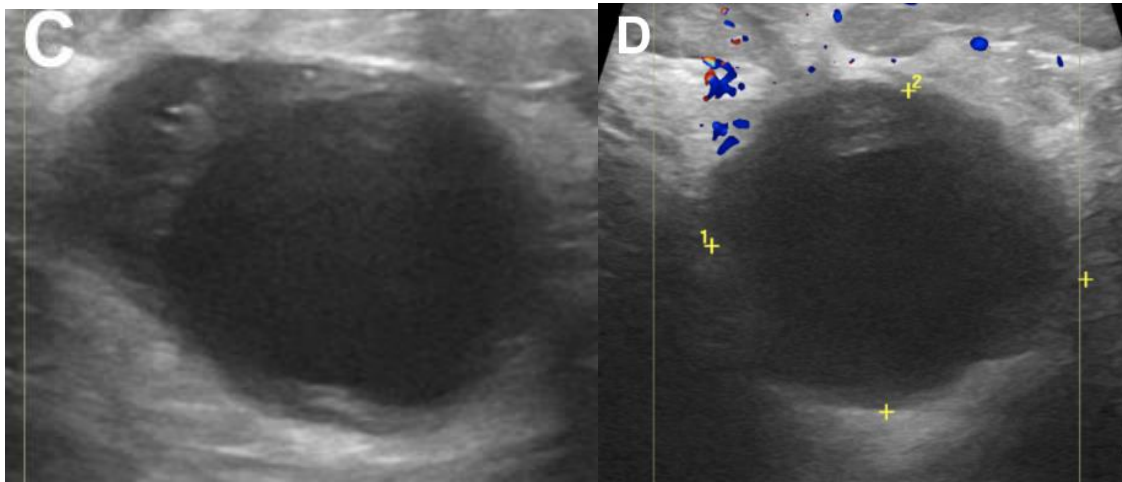


Figura 4 - A) imagem de ABUS demonstra lesão anecoica com contornos regulares em situação profunda na mama, onde a aquisição da imagem não possibilitou a avaliação da sua margem posterior. B) na reconstrução coronal do ABUS, não foi evidenciado efeito de distorção arquitetural ao redor da lesão, demonstrando que a lesão possui contornos regulares. Deste modo, a lesão foi considerada como um cisto simples pelo examinador do ABUS (BIRADS 2). C e D) a mesma lesão na avaliação pelo USCM demonstrou se tratar de um nódulo sólido-cístico, e considerado pelo examinador como havendo efeito desmoplásico adjacente, sendo categorizado como BIRADS 4. A biópsia revelou carcinoma ductal invasivo subtipo triplo negativo.

A baixa especificidade da USMC em nosso estudo pode ser explicada pela classificação em escore BI-RADS 4 pelos radiologistas de quatro lesões benignas devido a presença de sombra acústica posterior. Embora as imagens adquiridas pelo USCM e ABUS se assemelhassem muito (Figuras 5 e 6), a supervalorização deste achado (viés de informação) determinou um aumento da taxa de falso positivos na USMC, o que influenciou nas baixas especificidade e VPP do método em nosso trabalho. A sombra acústica

posterior não é mais adotada como um valor preditivo primário pela 5ª edição BI-RADS® ACR, apesar de ser mais comumente associada com malignidades (14, 15). Essa característica de imagem representa na maior parte das vezes fibrose, com ou sem um carcinoma subjacente, estando presente em lesões como fibroadenoma, cicatriz radiada, cicatriz pós-cirúrgica, mastopatia diabética, necrose gordurosa, adenose esclerosante e tecido mamário normal [15], sendo considerada subjetivamente por alguns radiologistas como critério para indicação de biópsia de um nódulo mamário. Não houve significância estatística entre a USCM com o resultado da patologia, com $p=0,157$, o que pode ter sido influenciado pelo viés apresentado.

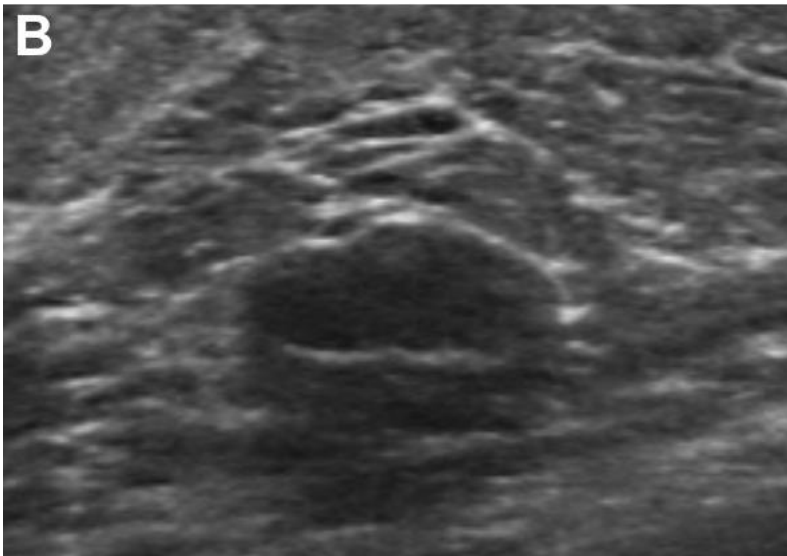
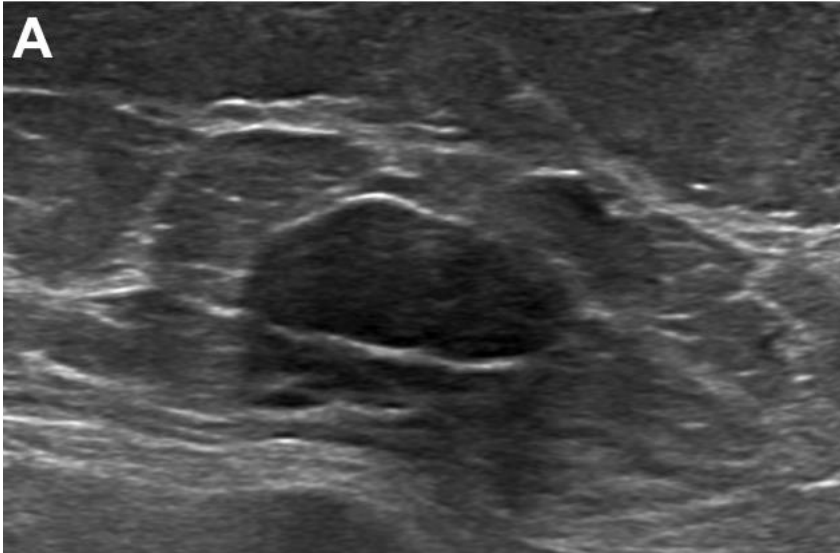


Figura 5: nódulo circunscrito na mama cuja biópsia demonstrou fibroadenoma. A) imagem do USMC, foi categorizado como BIRADS 4 justificado pela formação de “sombra acústica posterior” pelo avaliador. B) imagem do ABUS, foi categorizado como BIRADS 3 pelo avaliador. Embora as imagens se assemelhem, a diferença de categorização foi considerada devido à variação interobservador, e não por diferença do método. Foi considerado um caso de falso positivo do USMC por viés de interpretação.

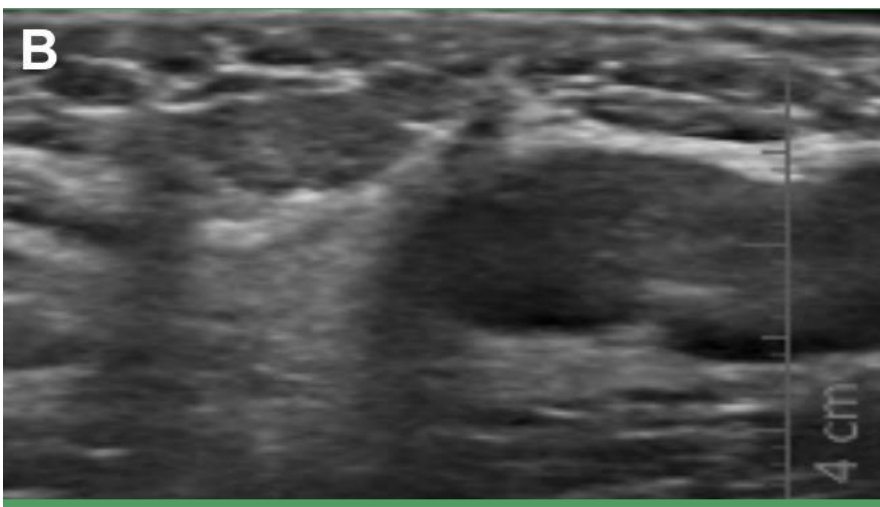
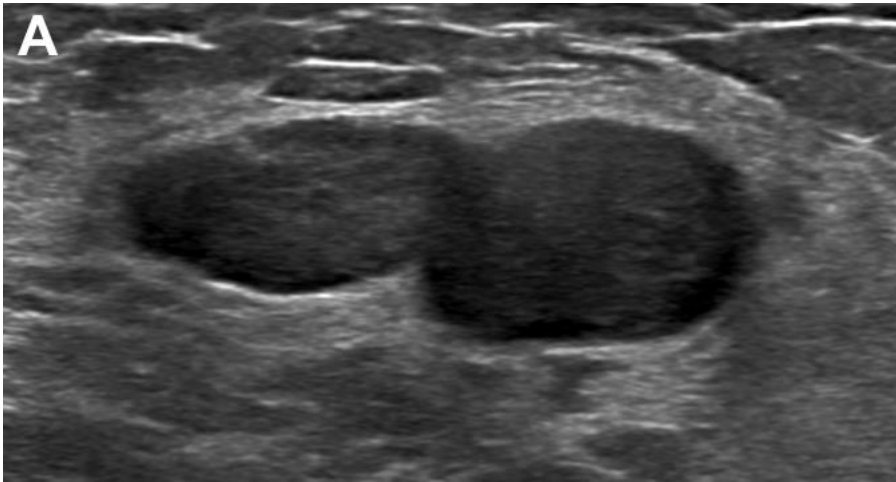


Figura 6 - nódulo sólido cuja biópsia revelou fibroadenoma. A) imagem de USCM, foi classificado como BIRADS 4 devido a presença de sombra acústica posterior relatada pelo examinador. B) imagem do ABUS, embora tenhamos obtido a imagem cortada, devido a localização periférica da lesão, foi classificada como BIRADS 3. As imagens são semelhantes e houve supervalorização do achado devido à interpretação do observador, gerando um caso de falso positivo para o USMC.

As características de imagem adquiridas pelo ABUS permitiram um melhor resultado de valor preditivo negativo em relação a USMC, ajudado pela caracterização da lesão no plano coronal onde se observou ausência de efeito de distorção arquitetural em lesões classificadas como BIRADS 4 pelo

USCM. O número relativamente pequeno da casuística em nosso estudo oferece limitações aos seus resultados, e alguns vieses gerados por interpretação do USCM e de curva de aprendizado no ABUS, já enfatizados na literatura, obtiveram influência em nossos resultados. Apesar disso, obtivemos um cálculo evidenciando significância estatística na avaliação do ABUS isoladamente para a correta classificação de lesões mamárias em correlação com o resultado histopatológico e uma significância estatística na superioridade do ABUS em relação à USCM. É possível que uma reavaliação das imagens após maior tempo de experiência em ABUS, assim como a redução do peso de fatores subjetivos sobre a morfologia da lesão no USCM, possam demonstrar um desempenho entre os dois métodos com dados mais próximos ao da literatura publicada.

7. CONCLUSÃO

O desempenho diagnóstico do ABUS foi significativamente superior a USMC, principalmente no que diz respeito à especificidade, acurácia e significância estatística, embora alguns vieses tenham influenciado este resultado. O ABUS demonstra ser uma potencial ferramenta para rastreamento e diagnóstico de lesões mamárias e possui um vasto campo de atuação que pode ser explorado na prática clínica no Brasil.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen L, Chen Y, Diao X. Comparative Study of Breast Automated Breast 3D Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Masses. *Ultrasound in Med & Biol* 2013, Vol. 39, No. 10, pp. 1735–1742.
2. Jeh SK, Kim SH, Choi JJ. Comparison of automated breast ultrasonography to handheld ultrasonography in detecting and diagnosing breast lesions. *Acta Radiologica* 2015: 0(0) 1–8.
3. Xiao Y, Chen Z, Zhou Q. The efficacy of automated breast volume scanning over conventional ultrasonography among patients with breast lesions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2015: 23:73–83.
4. Wang H, Jianga Y, Zhua Q. Differentiation of benign and malignant breast lesions: A comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations. *European Journal of Radiology* 2012: 100, 579—592.
5. Ana Y, Kimb S, Kangba BJ. The image quality and lesion characterization of breast using automated whole-breast ultrasound: A comparison with handheld ultrasound. *European Journal of Radiology* 2014: 15(1):31–44.
6. Meng Z, Chen C, Zhu Y. Diagnostic performance of the automated breast volume scanner: a systematic review of inter-rater reliability/agreement and meta-analysis of diagnostic accuracy for differentiating benign and malignant breast lesions. *Eur Radiol* 2015: 81:873–878.

7. Vourtsis A. Three-dimensional automated breast ultrasound: Technical aspects and first results. *Diagnostic and Interventional Imaging* (2019) 100, 579—592.
8. Kotsianos-Hermle D, Hiltawsky KM, Wirth S, et al. Analysis of 107 breast lesions with automated 3D ultrasound and comparison with mammography and manual ultrasound. *Eur J Radiol* 2009;71:109–115.
9. Lin X, Wang J, Han F, et al. Analysis of eighty-one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound. *Eur J Radiol* 2012;81:873–878.
10. Jackson VP, Kelly-Fry E, Rothschild PA, et al. Automated breast sonography using a 7.5-MHz PVDF transducer: preliminary clinical evaluation. Work in progress. *Radiology* 1986;159:679–84.
11. Chou YH, Tiu CM, Chen J, et al. Automated full-field breast ultrasonography: the past and the present. *J Med Ultrasound* 2007;15(1):31–44.
12. Bassett LW, Kimme-Smith C, Sutherland LK, et al. Automated and hand-held breast US: effect on patient management. *Radiology* 1987;165:103–8.
13. Chang JM, Moon WK, Cho N et al (2011) Radiologists' performance in the detection of benign and malignant masses with 3D automated breast ultrasound (ABUS). *Eur J Radiol* 2012; 78:99–103.
14. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196:123–134.

15. Weinstein SP, Conant EF, Mies C, et al. Posterior acoustic shadowing in benign breast lesions: sonographic-pathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 2004; 23:73–83.

16. Zhu Q-L, Zhang J, Lai X-J, Wang H-Y, Xiao M-S, Jiang Y-X. Characterisation of breast papillary neoplasm on automated breast ultrasound. *Br J Radiol* 2013; 86:20130215.