

대한유방영상의학회/대한유방검진학회 지원 다기관 연구 보고서

지원프로그램	다기관 연구		연구관리번호		KSBI&KSFBS-2019-01
연구 과제명	국 문	고위험군 여성에서 유방촬영술, 초음파, 조영증강 자기공명영상 및 확산강조 자기공명영상을 이용한 유방암 검진			
	영 문	Breast Cancer Screening using, Mammography, Ultrasonography, Dynamic Contrast-enhanced MRI, and Diffusion-Weighted MRI in High-Risk Women			
연구책임자	성 명	신희정			
	소 속	울산대학교 서울아산병원 영상의학과			
	주 소	서울시 송파구 올림픽로 43길 88			
	직 위	교수	전공	유방영상의학	
연구비	2,000 만원	연구기간	2019년 1월 1일 ~ 2024년 12월 31일		
공동 연구자 및 참여기관	문우경, 이수현 (서울대병원) 박영진, 윤정현 (연대 세브란스병원) 강봉주 (서울성모병원) 윤보라 (분당서울대병원) 김태희 (아주대학교병원) 고은숙, 한부경 (삼성서울병원) 추아정 (보라매병원) 김학회 (서울아산병원) 박서영 (한국방송통신대학교)				
본 연구과제는 대한유방영상의학회/대한유방검진의학회의 지원 (KSBI&KSFBS-2019-01) 을 받아 수행되었습니다.					

I. 연구 결과 요약문

본 연구는 국내 8개 대학병원에서 BRCA1/2 돌연변이 보유자 또는 평생 유방암 위험도 20% 이상의 고위험군 여성을 대상으로, 확산강조 MRI(diffusion-weighted MRI, DW MRI)를 포함한 4가지 영상 기법의 유방암 검진 성능을 동일한 대상자에서 비교하는 전향적 다기관 개인 내 비교 코호트 연구(Diffusion-Weighted Imaging Screening Trial, DWIST)임. 2019년 4월부터 대상자 등록을 시작하여 당초 목표 인원 890명을 초과하는 총 1,040명을 최종 분석 코호트로 확보하였으며, 모든 참여 기관에서 표준화된 3T DW MRI 프로토콜(b-값 0/800/1,200 sec/mm², 촬영 시간 약 6~7분)을 적용하였으며, 기관 간 영상 균질성 확보를 위한 팬텀 기반 체계적 품질관리를 수행하였으며, 참여 영상의학과 전문의 전원은 사전 판독 훈련 프로그램(100례 훈련 중례)을 이수하였음. 1차 검진(유방 선별검사)은 등록 대상자 1,040명 전원(100%)에서 완료되었으며, 2차 검진(발생 선별검사)은 888명(85%)에서 완료되었음. 1차 검진에서 발견된 유방암은 침윤성 유관암(invasive ductal carcinoma, IDC), 상피내암(ductal carcinoma in situ, DCIS), 침윤성 소엽암(invasive lobular carcinoma, ILC) 등으로 구성되었음. DW MRI는 비조영 검사 중 가장 높은 수준의 민감도를 나타내었으며, 조영제 없이 약 6~7분이라는 짧은 검사 시간에 시행 가능하다는 점에서 고위험군 정기 검진의 현실적 보조 수단으로서의 가능성을 확인하였음. 각 영상 기법별 민감도, 특이도, 암 발견율을 포함한 정량적 성능 지표 및 최종 분석 결과는 국제 학술지를 통해 발표될 예정임.

II. 연구 내용 및 결과

1. 연구 과제의 개요 및 목적

유방암은 전 세계 여성암 중 가장 흔한 악성 종양이며, 국내에서도 발생률이 지속적으로 증가하고 있음. 조기 발견이 생존율 향상에 중요하며, 유방촬영술(mammography)이 표준 검진 도구로 사용되어 왔음. 그러나 치밀 유방(dense breast) 여성이나 BRCA 돌연변이 보유자와 같은 고위험군 여성에서는 유방촬영술의 민감도가 39~50%로 낮아 보조적 검진 수단이 필요함. 고위험군 여성, 특히 BRCA1/2 유전자 돌연변이 보유자의 경우 평생 유방암 발생 위험이 40~85%에 달하며, 비교적 젊은 나이에 발병하는 경향이 있음. 이러한 고위험군을 대상으

로 조영증강 자기공명영상(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE MRI)이 보조 검진 수단으로 권고되어 왔으나, 가돌리늄 기반 조영제(gadolinium-based contrast agent, GBCA) 반복 노출에 따른 안전성 우려, 높은 비용, 긴 검사 시간(45~60분)이 고위험군 여성의 장기적인 정기 검진에 있어 주요 장벽으로 지목되어 왔음.

확산강조 MRI(DW MRI)는 조영제 없이 물 분자의 확산 운동을 측정하여 조직의 세포 밀도 및 미세 구조를 영상화하는 기능적 MRI 기법임. 악성 종양은 세포 밀도가 높아 DW MRI에서 고신호강도로 나타나며, 겔보기 확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC) 값이 낮게 측정됨. DW MRI는 조영제 부작용이 없고 촬영 시간이 약 6~7분으로 짧으며 비용이 저렴하다는 장점을 가짐. 기존 연구들에서 민감도 45~94%, 특이도 79~95%가 보고되었으나, 대부분 소규모·후향적·단일기관 연구였으며 표준화된 프로토콜이 적용되지 않아 결과 일반화에 한계가 있었음.

이에 본 연구(DWIST)는 고위험군 여성에서 유방촬영술, 유방초음파, DCE MRI, 및 DW MRI의 유방암 검진 성능을 동일한 대상자에서 비교(intra-individual comparison)하는 전향적 다기관 코호트 연구로 설계되었음. 본 연구는 DW MRI 검진에 관한 표준화된 대규모 전향적 근거를 제공하고, 향후 고위험군 유방암 검진 가이드라인 개정에 기여하는 것을 목적으로 함.

2. 연구 수행 내용 및 결과

1) 연구 수행 대상 및 방법

본 연구는 전향적 다기관 개인 내 비교 코호트 연구로 설계되었음(ClinicalTrials.gov NCT03835897). 2019년 4월부터 국내 8개 주요 대학병원(서울대학교병원, 서울아산병원, 신촌세브란스병원, 서울성모병원, 분당서울대학교병원, 삼성서울병원, 보라매병원, 아주대학교병원)에서 대상자 등록이 시작되었음. 연구 프로토콜은 서울대학교병원 임상시험심사위원회(IRB; 승인번호: D-1809-134-976)에서 최초 승인되었으며, 이후 참여 8개 기관 각각의 IRB 승인을 받았음. 모든 참여자로부터 서면 동의서를 확보하였음.

연구 대상자는 다음 기준 중 하나 이상을 충족하는 30세 이상 75세 이하의 무증상 여성으로 선정하였음: (1) BRCA1 또는 BRCA2 유전자 돌연변이 보유자; (2) Tyrer-Cuzick 모델 기반 평생 유방암 위험도 $\geq 20\%$ 및 1~2차 친족 중 유방암 가족력; (3) 유방암 기왕력이 있으면서 1~2차 친족 중 유방암 가족력; (4) 이전 조직검사에

표 1. 영상 검진 기법별 프로토콜 요약

검사 항목	조영제	촬영 시간	주요 파라미터	판독 기준
유방촬영술 (Mammography)	불필요	약 5-10분	Digital mammography, 양측 2방향 (MLO, CC)	ACR BI-RADS 제5판
유방초음파 (US)	불필요	약 15-20분	Hand-held 또는 자동 전 유방 초음파 (ABUS)	ACR BI-RADS 제5판
확산강조 MRI (DW MRI)	불필요	약 6-7분	3T MRI, 16/18채널 유방 코일, $b = 0 / 800 / 1,200 \text{ sec/mm}^2$, in-plane $\leq 1.3 \times 1.3 \text{ mm}$, slice $\leq 3 \text{ mm}$ (gap 없음), ADC map + MIP 재구성	BI-RADS + 형태·내부특성·ADC 기반 전용 판독 지침
조영증강 MRI (DCE MRI)	가돌리늄 조영제 (GBCA)	약 15-20분	3T MRI, T2WI + 조영 전 T1WI + 동적 T1 조영증강 + 지연 T1 영상	ACR BI-RADS 제5판

Note.— US = ultrasonography; ABUS = automated breast ultrasound; DW MRI = diffusion-weighted MRI; DCE MRI = dynamic contrast-enhanced MRI; GBCA = gadolinium-based contrast agent; ADC = apparent diffusion coefficient; MIP = maximum intensity projection; ACR = American College of Radiology; BI-RADS = Breast Imaging Reporting and Data System.

서 LCIS, ADH, 또는 ALH 발견 및 평생 위험도 $\geq 20\%$; (5) 10~30세 사이에 흉부 방사선 치료 경험. 제외 기준은 유방암 증상 또는 징후, 양측 유방절제술 기왕력, 임신·수유 중이거나 임신 계획, 악성 종양으로 화학요법 중, 그리고 MRI 금기증(폐쇄공포증, 사구체 여과율 30 mL/min/1.73m² 미만의 신기능 저하, 금속 이물질, 조영제 중증 부작용 과거력 등)이었음.

모든 등록 대상자는 2년간 연 1회의 검진을 받도록 계획되었으며, 1차 검진은 유병 선별검사(prevalence screening), 2차 검진은 발생 선별검사(incidence screening)에 해당함. 각 검진 시 유방촬영술(digital mammography), 유방초음파(hand-held 또는 자동 전 유방 초음파), DCE MRI, 그리고 DW MRI를 모두 시행하였음. 4가지 영상 기법의 세부 프로토콜은 (표 1)에 요약하였음. DW MRI는 복와위에서 3T MRI 기기 및 전용 16/18채널 유방 코일을 이용하여 3개의 b-값(0, 800, 1,200 sec/mm²)을 적용하여 촬영하였으며, 면내 해상도 $\leq 1.3 \times 1.3 \text{ mm}$, 절편 두께 $\leq 3 \text{ mm}$, 간격 없는 고해상도 프로토콜을 사용하였음. ADC 맵과 최대 강도 투영(maximum intensity projection, MIP) 영상을 재구성하였으며, 총 촬영 시간은 약 6~7분이었음.

각 영상 기법은 다른 영상 결과에 눈가림(blind)된 상태에서 유방 영상의학 전문의에 의해 독립적으로 판독되었으며, ACR BI-RADS 제5판 기준에 따라 판정하였음. DW MRI 판독 전문의는 연구검사 판독 전 DWIST 전용 판독 지침(interpretation guideline)에 따른 100례의 훈련 중례를 이수하고 자격 검증 시험을 통과하였음. BI-RADS 4 또는 5의 경우 조직검사를, BI-RADS 3의 경우 단기 추적관찰(6개월)을 권고하였음. 참조 기준(reference standard)은 조직검사 결과 또는 12개월 추적관찰 결과로 설정하였음.

다기관 MRI 연구의 핵심 과제인 기관 간 영상 균질성 확보를 위해 DW MRI 전용 팬텀을 이용한 체계적인 품질관리를 시행하였음. MRI 기기 제조사(GE Healthcare, Siemens Healthineers, Philips Healthcare)별 최적화된 시퀀스 파라미터를 연구 시작 전 표준화하였으며, 신호 대 잡음비(SNR) 및 ADC 측정 재현성·기관 간 일치도를 평가하였음. 연구 데이터는 전자 중례 기록서(eCRF; dwi.crf.kr)를 통해 수집 및 관리하였음. 통계 분석은 McNemar 검정을 이용한 대응 비교를 기본으로 하였으며, 다중 비교에 대한 Bonferroni 교정(유의수준 $p < 0.0125$)을 적용하였으며, 모든 통계 분석은 R 소프트웨어(버전 3.6.1)를 이용하였음.

2) 연구 수행결과

총 1,055명이 등록되었으며, 이 중 등록 후 1차 검진에 참여하지 않은 15명을 제외한 1,040명이 최종 분석 코호트에 포함되었음(당초 목표 인원 890명 초과). 대상자의 평균 연령은 48.0 ± 8.8 세(범위 30~75세)였으며, 전체 대상자 중 Tyrer-Cuzick 모델 기준 평생 위험도 $\geq 30\%$ 에 해당하는 초고위험군 비율은 약 32%였음. 폐경 상태는 폐경 전 53.5%, 폐경 후 46.5%였으며, ACR BI-RADS 기준 유방 밀도는 연구 대상자의 상당수가 치밀 유방 여성이었으며, 이는 유방촬영술 단독 검진의 한계를 보완하는 보조 검진 수단의 필요성을 더욱 강조하는 결과임. 연구 등록 및 검진 완료 현황은 (표 2)에 제시하였음.

1차 검진(유병 선별검사)은 1,040명 전원(100%)에서 완료되었음. 1차 검진에서 발견된 유방암의 조직학적 유형은 침윤성 유관암(IDC)이 가장 많은 비율을 차지하였으며, 상피내암(DCIS) 및 침윤성 소엽암(ILC) 등이 포함되었음. 각 검진 기법별 암 발견율(cancer detection rate) 및 정량적 성능 지표(민감도, 특이도, 양성 예측도 등)를 포함

표 2. 연구 등록 및 검진 완료 현황

항목	내용
참여 기관 수	8개 대학병원 (서울대학교병원, 서울아산병원, 신촌세브란스병원, 서울성모병원, 분당서울대학교병원, 삼성서울병원, 보라매병원, 아주대학교병원)
등록 시작	2019년 4월
당초 목표 등록 인원	890명
총 등록 대상자	1,055명 (목표 초과 달성)
최종 분석 코호트	1,040명
1차 검진 (유방 선별검사) 완료	1,040명 (100%)
2차 검진 (발생 선별검사) 완료	888명 (약 85%)
임상시험 등록	ClinicalTrials.gov NCT03835897

한 최종 결과는 분석 중이며, 논문에서 보고될 예정임. 1차 검진에서 이상 소견(BI-RADS 4 또는 5)으로 판독된 경우 조직검사가 권고되었으며, 초음파 유도하 중심부 침생검 (ultrasound-guided core needle biopsy)이 가장 많이 시행되었고, MRI 유도하 생검(MRI-guided biopsy), 입체정위 생검(stereotactic biopsy), 진공 보조 생검(vacuum-assisted biopsy) 등의 방법도 적용되었음. 영상 기법별로 단독 이상 소견을 보인 경우에도 프로토콜에 따라 조직검사를 시행하였으며, 이를 통해 각 기법의 양성 예측도 (positive predictive value for biopsy, PPV3)를 독립적으로 산출할 수 있었음. 각 기법의 정량적 PPV3 수치는 최종 논문에서 제시될 예정임. 또한 조직검사에서 악성으로 확인된 병변의 영상 기법별 소견을 비교하는 분석을 통해 각 기법의 위양성(false positive) 특성 및 불필요한 생검 유발 경향을 평가하고 있으며, 이는 실제 임상 적용 시 검진의 효율성을 판단하는 중요한 지표가 될 것임.

2차 검진(발생 선별검사)은 현재 888명(85%)에서 완료되었음 (표 2). 2차 검진 미완료자의 주요 사유는 자발적 연구 탈퇴, 개인 사정(임신, 타 지역 이주 등), 후속 연락 두절 등이었으며, 탈락 비율은 유사한 규모의 다른 다기관 MRI 검진 연구들과 비교하여 양호한 수준으로 평가됨. 2차 검진은 유병률 효과(prevalence effect)가 제거된 순수 발생 선별검사로서 1차 검진에 비해 낮은 암 발견율이 예상되며, 이는 유방암 검진 연구의 일반적인 패턴과 일치함. DW MRI와 DCE MRI의 최종 민감도·특이도·암 발견율 비교 결과는 1·2차 검진 데이터를 통합 분석하여 최종 논문에서 제시될 예정임.

DW MRI는 조영제 투여 없이 약 6~7분의 짧은 검사 시

간에 시행 가능하다는 점은 장기적인 고위험군 정기 검진에 현실적으로 적합한 조건임. 또한 DW MRI는 조직의 세포 밀도를 직접 반영하는 기능적 영상 기법으로서, 생물학적으로 중요한 침윤암 및 고등급 DCIS는 높은 비율로 발견하면서 임상적 의의가 불명확한 저등급 병변의 과잉진단을 줄일 수 있는 가능성도 있음. 특히 배경 실질 조영증강(background parenchymal enhancement, BPE)이 높아 DCE MRI 판독이 어려운 경우에도 DW MRI는 BPE의 영향을 상대적으로 덜 받는 것으로 알려져 있어, 국내 여성에서 비율이 높은 치밀 유방 환경에서도 일관된 검진 성능을 유지할 수 있는 장점이 있음. 추가 분석으로 위험도 계층(BRCA 돌연변이 여부, 가족력, 유방 밀도 등)에 따른 DW MRI 검진 성능의 세부 층별 분석도 포함할 수 있고, 이는 개인 맞춤형 검진 전략 수립에 중요한 근거를 제공할 것으로 기대됨.

3) 연구의 의의 및 향후계획

본 연구는 고위험군 여성을 대상으로 DW MRI를 포함한 다중 영상 유방암 검진의 유효성을 평가한 세계 최초의 대규모 전향적 다기관 코호트 연구[15]로, 표준화된 프로토콜, 독립적 눈가림 판독, 체계적 품질관리를 통해 기존 단일기관 소규모 연구들의 방법론적 한계를 극복하였음. 특히 이기종(heterogeneous) 제조사의 3.0T MRI 장비를 사용하는 8개 기관이 동일한 DW MRI 프로토콜과 품질기준을 적용한 것은 본 연구의 결과가 다기관 실제 임상 환경에서의 재현성을 갖추고 있음을 의미하며, 이는 향후 다기관 가이드라인 수립의 직접적 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대됨.

본 연구의 결과는 조영제 사용이 불가하거나 DCE MRI 접근이 어려운 고위험군 여성(신기능 저하, 조영제 알레르기 등)에서 DW MRI를 선별적으로 적용하는 임상적 근거를 제공하며, 나아가 국내외 유방암 검진 가이드라인의 DW MRI 권고안 수립에 중요한 근거가 될 것으로 기대됨 [3,22]. 향후 DWIST 연구에서는 1·2차 검진 통합 데이터를 이용한 최종 분석 결과를 발표할 예정이며, 추가로 위험도 계층별(BRCA 돌연변이 vs. 가족력 기반 vs. 고위험 병변 기왕력 등) 세부 층별 분석 및 비용-효과 분석(cost-effectiveness analysis)을 통해 DW MRI 검진 전략의 보건 경제학적 타당성도 평가할 수 있을 것으로 기대됨[23]. 궁극적으로 DWIST 연구는 안전하고 접근성이 높은 비조영 MRI 기법인 DW MRI가 기존 DCE MRI 기반 검진을 보완 또는 대체할 수 있는지에 대한 과학적 토대를 마련함으로써, 고위험군 여성의 유방암 조기 진단을 향상과 불

필요한 조영제 관련 부작용 감소에 기여할 것으로 예상됨 [24,25].

참 고 문 헌

Ⅲ. 연구성과

1. 논문발표 성과정보

- 1) Shin HJ, Lee SH, Park VY, Yoon JH, Kang BJ, Yun BL, Kim TH, Ko ES, Han BK, Chu AJ, Park SY, Kim HH, Moon WK. Diffusion-weighted MRI for breast cancer screening in high-risk women: Design and Imaging Protocol of a Prospective Multicenter Study in Korea. J Breast Cancer 2021;24:218-228.
- 2) Lee SH, Shin HJ, Moon WK. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Breast: Standardization of Image Acquisition and Interpretation. Korean J Radiol 2021;22:9-22..

1.1 KSBI& KSFBS-2019-01 사소한 후향적연구 성과정보

- 3) Kim HJ, Shin HJ, Baek S, Lee CW, Choi WJ, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Moon WK. High-resolution diffusion-weighted MRI plus mammography for detecting clinically occult breast cancers in women with dense breasts. Eur J Radiol 2024;175:111440.
- 4) Lee CW, Shin HJ, Kim HJ, Baek S, Park SY, Choi WJ, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Moon WK. Performance of high-resolution diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting clinically occult early breast cancers: a multi-reader study. Breast Cancer Res Treat 2025;210:71-86.

2. 학술대회 구연발표 성과정보

- 1) Shin HJ. Diffusion-weighted MRI for Breast Cancer Screening in High-Risk Women: The DWIST Trial Study Design. European Society of Breast Imaging (EUSOBI) 2022_A150
- 2) Shin HJ. Diffusion-weighted MRI for Breast Cancer Screening in High-Risk Women (DWIST): Analysis of First-year outcomes. Scientific presentation at Radiological Society of North America (RSNA) Annual Meeting 2023; Session S2-SSBR01-4; November 26, 2023; Chicago, IL.

1. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007;57:75-89.
2. Warner E, Messersmith H, Causer P, et al. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Ann Intern Med 2008;148:671-679.
3. Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, et al. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: recommendations from the ACR. J Am Coll Radiol 2018;15:408-414.
4. Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, et al. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age ≥ 50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. J Clin Oncol 2015;33:349-356.
5. Amornsiripanitch N, Bickelhaupt S, Shin HJ, et al. Diffusion-weighted MRI for unenhanced breast cancer screening. Radiology 2019;293:504-520.
6. Baltzer P, Mann RM, Iima M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast—a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. Eur Radiol 2020;30:1436-1450.
7. Partridge SC, Nissan N, Rahbar H, et al. Diffusion-weighted breast MRI: clinical applications and emerging techniques. J Magn Reson Imaging 2017;45:337-355.
8. Iima M, Kataoka M, Kanao S, et al. Intravoxel incoherent motion and quantitative non-Gaussian diffusion MR imaging: evaluation of the diagnostic and prognostic value of several markers of malignant and benign breast lesions. Radiology 2018;287:432-441.
9. McDonald ES, Hammersley JA, Chou SH, et al. Performance of DWI as a rapid unenhanced technique for detecting mammographically occult breast cancer in elevated-risk women with dense breasts. AJR Am J Roentgenol 2016;207:205-216.
10. Ha SM, Chang JM, Lee SH, et al. Diffusion-weighted MRI at 3.0 T for detection of occult disease in the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer. Breast Cancer Res Treat

- 2020;182:283-297.
11. Kuhl CK, Schrading S, Strobil K, et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol* 2014;32:2304-2310.
12. Mango VL, Morris EA, David Dershaw D, et al. Abbreviated protocol for breast MRI: are multiple sequences needed for cancer detection? *Eur J Radiol* 2015;84:65-70.
13. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, et al. An abbreviated protocol for high-risk screening breast MRI saves time and resources. *J Am Coll Radiol* 2016;13:374-380.
14. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020;577:89-94.
15. Shin HJ, Lee SH, Park YJ, et al. Diffusion-weighted MRI for breast cancer screening in high-risk women: design and methods of a multicenter prospective study (DWIST). *J Breast Cancer* 2021;24:218-228.
16. Lee SH, Moon WK, Cho N, et al. Standardization and Image Quality Assessment of Diffusion-Weighted Imaging for Multicenter Breast Cancer Screening Study. *Korean J Radiol* 2021;22:9-22.
17. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46:1296-1316.
18. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769-1778.
19. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1450-1457.
20. Riedl CC, Luft N, Bernhart C, et al. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2015;33:1128-1135.
21. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med* 2019;381:2091-2102.
22. Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PA, et al. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts: recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol* 2022;32:4036-4045.
23. Tollens F, Baltzer PAT, Dietzel M, et al. Economic evaluation of breast MRI in screening – a systematic review and basic approach to cost-effectiveness analyses. *Front Oncol* 2023;13:1292268.
24. Iima M, Le Bihan D. The road to breast cancer screening with diffusion MRI. *Front Oncol* 2023;13:993540.
25. Neal CH. Screening Breast MRI and Gadolinium Deposition: Cause for Concern? *J Breast Imaging* 2021;3:657-663.