

# Câncer de mama após radioterapia torácica em pacientes jovens: o que o radiologista precisa saber?

*Breast cancer after thoracic radiotherapy in young patients: what does the radiologist need to know?*

**Bianca Miranda Lago<sup>1,a</sup>, Stella dos Santos Bello<sup>1,b</sup>, Guilherme Rocha Melo Gondim<sup>1,c</sup>, Fabiana Baroni Alves Makkissi<sup>1,d</sup>, Almir Galvão Vieira Bitencourt<sup>1,e</sup>**

1. A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt. Departamento de Imagem, A.C.Camargo Cancer Center. Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade. São Paulo, SP, Brasil, 01509-010. E-mail: [almir.bitencourt@accamargo.org.br](mailto:almir.bitencourt@accamargo.org.br).

a. <https://orcid.org/0000-0002-0066-0709>; b. <https://orcid.org/0000-0003-0316-7167>; c. <https://orcid.org/0000-0002-1628-0786>;

d. <https://orcid.org/0000-0002-4442-0870>; e. <https://orcid.org/0000-0003-0192-9885>.

Recebido para publicação em 23/6/2022. Aceito, após revisão, em 22/9/2022.

*Como citar este artigo:*

Lago BM, Bello SS, Gondim GRM, Makkissi FBA, Bitencourt AGV. Câncer de mama após radioterapia torácica em pacientes jovens: o que o radiologista precisa saber? *Radiol Bras.* 2023 Mai/Jun;56(3):145–149.

**Resumo** Os cânceres secundários induzidos por radiação são complicações raras da radioterapia e geralmente ocorrem na área tratada ou próximo a ela. Mulheres com menos de 30 anos de idade tratadas com radioterapia torácica têm risco significativamente aumentado de desenvolver câncer de mama ao longo da vida, em comparação com a população em geral. Para as pacientes tratadas com irradiação torácica com dose igual ou superior a 10 Gy é recomendado rastreamento anual com mamografia e ressonância magnética iniciando oito anos após o tratamento, desde que este início seja após 25 anos de idade. O tratamento do câncer de mama secundário nessa população deve ser individualizado e discutido com equipe multidisciplinar, para evitar toxicidade relacionada ao tratamento do câncer primário.

**Unitermos:** Câncer de mama; Radioterapia; Mamografia; Ressonância magnética.

**Abstract** Radiation-induced secondary tumors constitute a rare complication of radiation therapy and typically occur in or near the irradiated area. Women who undergo thoracic radiotherapy before 30 years of age have a significantly greater lifetime risk of developing breast cancer than do those in the general population. It is recommended that a patient who has previously received thoracic radiotherapy with a radiation dose  $\geq 10$  Gy subsequently undergo annual screening with mammography and magnetic resonance imaging, beginning eight years after the initial treatment or when the patient has reached 25 years of age (whichever comes later). The treatment of secondary breast cancer in this population should be individualized and should be discussed with a multidisciplinary team to avoid toxicity related to the treatment of the primary cancer.

**Keywords:** Breast neoplasms; Radiotherapy; Mammography; Magnetic resonance imaging.

## INTRODUÇÃO

Tumores radioinduzidos são eventos raros, observados em menos de 1% dos pacientes submetidos a radioterapia. O principal fator de risco para o desenvolvimento de tumores secundários relacionados à radiação é a idade em que foi realizado o tratamento do tumor primário. Crianças são três a seis vezes mais suscetíveis ao efeito carcinogênico da radiação ionizante do que os adultos. Esses tumores podem ser divididos em dois grupos: os esporádicos e os relacionados a síndromes hereditárias que aumentam o risco de câncer<sup>(1,2)</sup>. Os tumores radioinduzidos esporádicos são definidos pelos critérios de Cahan<sup>(3)</sup>: a) o tumor secundário deve ocorrer no campo de irradiação prévia, mas não deve estar presente na imagem no início da radioterapia; b) deve haver um período de latência entre a exposição à radiação e o desenvolvimento do tumor secundário (média de 10 anos, variando de 6 meses a 20 anos); c) o tumor secundário deve ser histologicamente diferente do tumor primário; d) o paciente não deve ter nenhuma síndrome

genética de predisposição ao câncer. Tumores radioinduzidos relacionados a síndromes genéticas estão relacionados principalmente a mutação patogênica do TP53, levando à síndrome de Li-Fraumeni. Esses tumores podem ter período de latência menor quando comparados aos tumores esporádicos<sup>(1,2)</sup>.

A radioterapia torácica para tratamento de cânceres primários na infância ou adolescência tem apresentado sucesso, com aumento importante da sobrevida relativa, chegando a aproximadamente 95% em 10 anos<sup>(4)</sup>. No entanto, essa terapêutica eleva o risco de câncer secundário, sendo o câncer de mama o mais frequente<sup>(4-10)</sup>. Isso reafirma o conceito de o tecido mamário ser um dos órgãos mais radiosensíveis do corpo humano. Além disso, observa-se que o câncer secundário é a principal causa de morte nos sobreviventes do câncer primário<sup>(11)</sup>.

O objetivo deste trabalho é revisar os aspectos relacionados ao risco de desenvolver câncer de mama secundário em pacientes jovens submetidos a radioterapia torácica,

bem como as recomendações atuais de rastreamento, as características tumorais e as peculiaridades do tratamento oncológico nessa população.

## RISCO DE DESENVOLVER CÂNCER DE MAMA APÓS RADIOTERAPIA TORÁCICA

Mulheres com menos de 30 anos submetidas a radioterapia torácica têm risco até oito vezes maior de desenvolver câncer de mama durante a vida, quando comparadas à população geral<sup>(12)</sup>.

Observou-se que o risco de desenvolver câncer de mama aumenta após cinco a nove anos do tratamento, com pico entre 15 e 19 anos, decaindo após este período, porém, mantendo-se elevado até 30 a 40 anos após o tratamento. Entre pacientes com 30 anos ou menos que apresentaram linfoma de Hodgkin (LH), 34% desenvolveram câncer de mama com tempo de intervalo mediano de 21 anos (10–30 anos) e idade mediana de 43 anos (34–66 anos). Já entre pacientes que apresentaram LH após os 30 anos, 19% desenvolveram câncer de mama, com tempo de intervalo mediano de 18 anos (6–29 anos) e idade mediana de 53 anos (38–79 anos)<sup>(5,13)</sup>.

Em coorte retrospectiva que incluiu 6.068 mulheres, com o objetivo de identificar fatores de risco para câncer de mama em mulheres sobreviventes de câncer primário na infância, Kenney et al. demonstraram que houve maior incidência em pacientes com história familiar de câncer de mama ou de tireoidopatia, ao passo que houve menor incidência em pacientes expostos a radiação na pelve<sup>(14)</sup>. Registra-se também um risco maior em mulheres que receberam radiação em idades mais baixas e aumento cumulativo com a idade<sup>(11,12,15)</sup>. Outro fator apontado para aumento de risco de câncer de mama após a radioterapia foi o uso associado de quimioterapia com antraciclina durante o tratamento do câncer primário<sup>(16,17)</sup>.

Em relação à radiação torácica prévia, o risco de câncer de mama mantém relação linear com o aumento da dose de radiação, mas com redução desse risco ao se diminuir o tecido mamário envolvido, mesmo com a dose aplicada em todo o tórax<sup>(11)</sup>. Além disso, a sobrevida em 5 e 10 anos mantém-se igual, independente da dose e da radiação. Moskowitz et al. reiteram que o risco se mantém elevado mesmo no tratamento com doses mais baixas (10–19 Gy), justificando o rastreamento de câncer de mama nessas pacientes, apesar de o ponto de corte estabelecido previamente para o rastreamento de câncer de mama nas mulheres com irradiação torácica prévia ser 20 Gy<sup>(5)</sup>. Vale ressaltar que a indução de neoplasias secundárias é um evento estocástico, ou seja, o risco aumenta com a dose aplicada e o volume de tecido irradiado, porém, baixas doses e pequenos volumes não eliminam totalmente o risco. Atualmente, a radioterapia torácica nos linfomas, por exemplo, utiliza doses e volumes menores do que era padronizado anteriormente, o que pode tornar o risco de tumores radioinduzidos menor do que o observado nas séries históricas.

## RECOMENDAÇÕES DE RASTREAMENTO

Por apresentarem risco aumentado de desenvolver câncer de mama antes da faixa etária usualmente indicada para rastreamento, mulheres na infância e adolescência submetidas a radioterapia torácica devem ter recomendações diferenciadas da população geral. A mamografia, método mais utilizado para o rastreamento populacional, apresenta menor sensibilidade em mulheres jovens devido ao aumento da densidade mamária nessa população. Autores demonstraram o benefício de incorporar a ressonância magnética (RM) na estratégia de rastreamento dessa população em relação ao uso da mamografia isoladamente (Tabela 1)<sup>(18–22)</sup>. O Colégio Americano de Radiologia<sup>(23)</sup> e o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Mastologia e Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia<sup>(24)</sup>, recomendam rastreamento com mamografia e RM anual para essas pacientes.

**Tabela 1**—Sensibilidade da mamografia, RM e ambos os métodos associados para diagnóstico de câncer de mama durante o rastreamento em mulheres submetidas a radioterapia torácica abaixo dos 30 anos.

Estudo	N	Sensibilidade		
		Mamografia	RM	Mamografia + RM
Sung et al. <sup>(18)</sup>	91	60%	70%	100%
Ng et al. <sup>(19)</sup>	148	68%	67%	94%
Freitas et al. <sup>(20)</sup>	98	69%	92%	100%
Tieu et al. <sup>(21)</sup>	96	70%	80%	100%
Ehrhardt et al. <sup>(22)</sup>	1.467	54%	69%	86%

Em 2019, o International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group publicou recomendações atualizadas para rastreamento de câncer de mama em mulheres que realizaram tratamento de câncer na infância, adolescência ou adulto jovem. Eles recomendam rastreio anual para câncer de mama a partir dos 25 anos de idade, ou oito anos após a radioterapia (o que ocorrer depois), para pacientes tratadas antes dos 30 anos com irradiação torácica igual ou superior a 10 Gy, devendo ser mantido até, pelo menos, os 60 anos<sup>(25)</sup>. Recomendam, ainda, que deve ser considerado rastreamento para câncer de mama também nas pacientes que realizaram apenas radioterapia no abdome superior. Essa prática permitiria a detecção precoce da doença, melhorando o prognóstico, tendo em vista as possibilidades terapêuticas muitas vezes limitadas, pelo fato de essas mulheres já terem sido submetidas a quimioterapia e radioterapia durante o tratamento do tumor primário<sup>(21)</sup>.

Em razão da dificuldade de reunir número considerável de mulheres que se enquadrem no perfil de pesquisas que validem essas indicações de rastreamento, alguns autores desenvolveram modelos matemáticos para avaliar o benefício do rastreio precoce nas sobreviventes de LH a partir dos 25 anos<sup>(26,27)</sup>. Esses modelos demonstraram que o rastreamento precoce com mamografia e RM reduziria

em até metade o risco absoluto de morte por câncer de mama nessa população. O benefício adicional da mamografia em relação à RM foi muito pequeno nesses estudos, no entanto, os modelos utilizados não consideraram o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) como parte da história natural do câncer de mama, assumindo que não contribuiria para a mortalidade, o que pode interferir nos resultados do rastreamento mamográfico. Em ambos os estudos também se observou aumento de resultados falso-positivos no rastreamento, porém, com valores considerados aceitáveis.

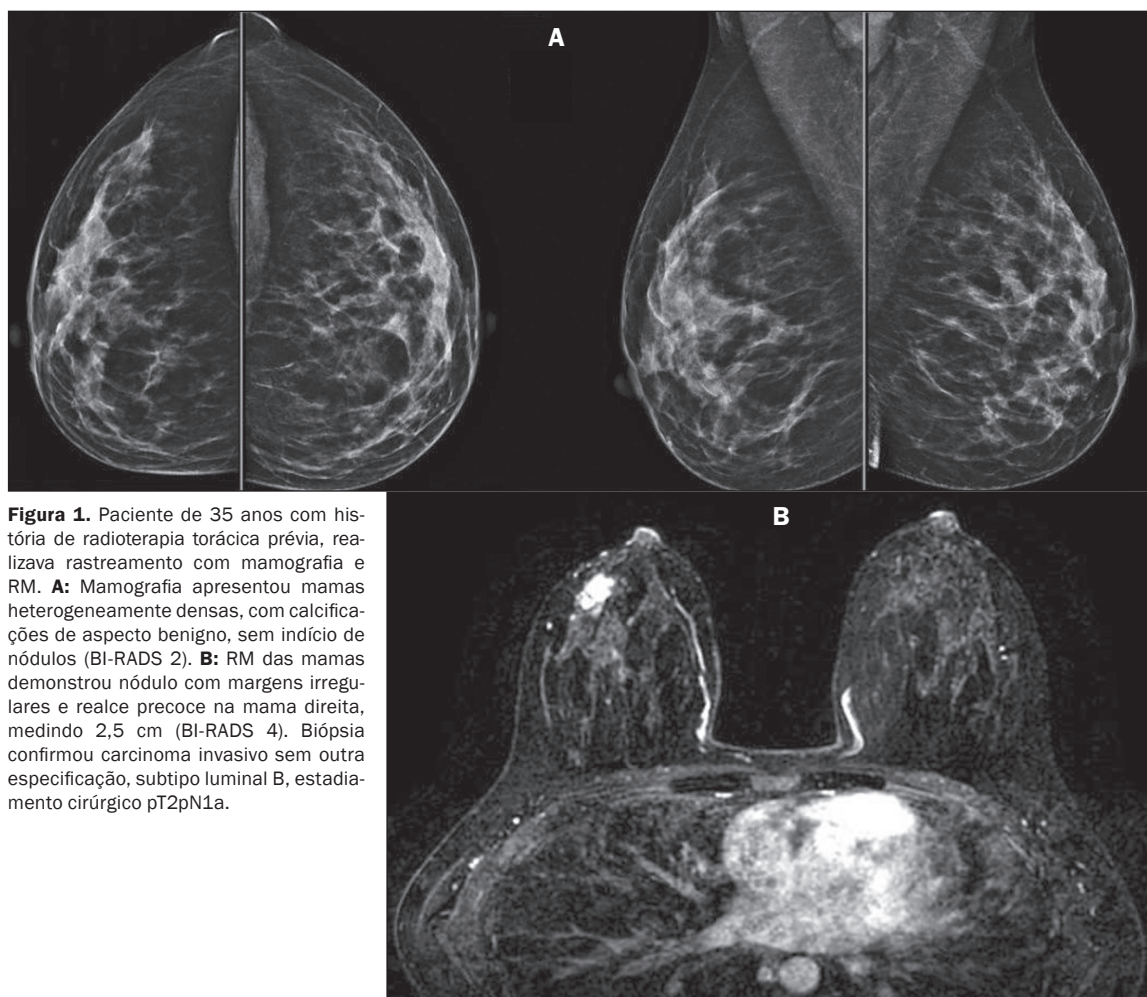
### CARACTERÍSTICAS DO CÂNCER DE MAMA RADIOINDUZIDO

As neoplasias mamárias malignas mais comuns após radioterapia torácica são o carcinoma invasivo sem outra especificação – antigo carcinoma ductal invasivo – e o CDIS. A maioria dos tumores diagnosticados nessa população tem estágio mais precoce ao diagnóstico<sup>(28)</sup> e tem expressão de receptores hormonais. Demoor-Goldschmidt et al. identificaram, no seu estudo, que 70% dos tumores avaliados apresentavam receptores de estrogênio e 64% apresentavam receptores de progesterona<sup>(29)</sup>. No entanto, comparado aos carcinomas mamários na população em geral, trabalhos demonstraram pior prognóstico, ao passo que

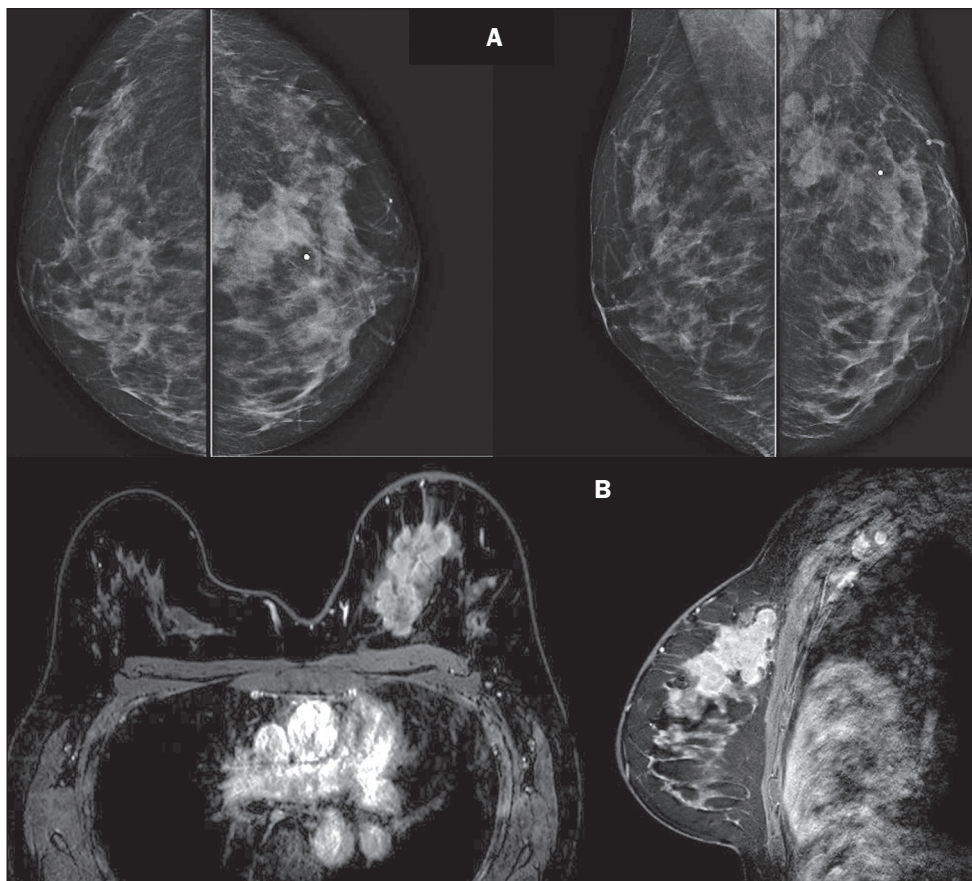
os carcinomas radioinduzidos apresentaram maiores taxas de bilateralidade, alto grau, ausência de expressão de receptores hormonais e subtipo triplo-negativo<sup>(11,30)</sup>. Horst et al. identificaram, no seu trabalho com pacientes com câncer de mama que foram submetidas a radioterapia torácica, que 39% apresentaram subtipo triplo-negativo, comparado a 14% das pacientes com câncer de mama esporádico<sup>(30)</sup>.

Os achados de imagem ao diagnóstico são similares ao câncer de mama na população geral, dependendo do momento do diagnóstico. Elkin et al. realizaram estudo multicêntrico em hospitais norte-americanos e demonstraram que a maioria dos tumores era diagnosticada durante o rastreamento<sup>(31)</sup>. Já num estudo multicêntrico francês realizado por Demoor-Goldschmidt et al., a maioria dos tumores foi diagnosticada na fase sintomática<sup>(32)</sup>. Em geral, pacientes com diagnóstico em exames de rastreamento tendem a apresentar tumores menores, em estágio mais precoce (Figura 1), enquanto pacientes que têm o diagnóstico após queixa clínica tendem a apresentar tumores maiores e mais agressivos (Figura 2).

A maioria dos tumores se apresenta como nódulos, que em geral são mais bem caracterizados na RM, no entanto, alguns casos podem ser identificados apenas pela mamografia, de modo que ambos os métodos devem ser



**Figura 1.** Paciente de 35 anos com história de radioterapia torácica prévia, realizava rastreamento com mamografia e RM. **A:** Mamografia apresentou mamas heterogeneamente densas, com calcificações de aspecto benigno, sem indício de nódulos (BI-RADS 2). **B:** RM das mamas demonstrou nódulo com margens irregulares e realce precoce na mama direita, medindo 2,5 cm (BI-RADS 4). Biópsia confirmou carcinoma invasivo sem outra especificação, subtipo luminal B, estadiamento cirúrgico pT2pN1a.



**Figura 2.** Paciente de 30 anos com história de radioterapia de manto para tratamento de linfoma de Hodgkin aos 11 anos de idade, que não realizava exames de rastreamento, apresentou massa palpável na mama esquerda. **A:** Mamografia diagnóstica apresentou massa irregular no terço posterior da junção dos quadrantes superiores da mama esquerda, medindo 6,0 cm, com distorção arquitetural e microcalcificações de permeio, associada a linfonodos axilares atípicos ipsilaterais (BI-RADS 5). **B:** RM das mamas confirmou massa irregular ocupando o quadrante superomedial da mama esquerda, medindo 7,8 cm. Biópsia confirmou carcinoma invasivo sem outra especificação, subtipo luminal B HER-2. PET-CT realizada para estadiamento demonstrou metástases pulmonares (estadiamento clínico T3N2M1).

avaliados em conjunto<sup>(18-22)</sup>. Conforme apresentado na Tabela 1, a sensibilidade para o diagnóstico de câncer de mama é superior quando o rastreamento é feito com mamografia e RM do que quando é realizado com mamografia ou RM isoladamente. Em estudo realizado por Horst et al., cerca de 30% das neoplasias malignas eram CDIS que foram demonstrados na mamografia pela presença de calcificações, no entanto, nem todos os pacientes foram submetidos a RM<sup>(13)</sup>. No levantamento de Sung et al., 30% dos tumores malignos apresentaram-se apenas como nódulo, 30% apenas como calcificações, 20% como massa associada a calcificações e 20% como realce não massa<sup>(18)</sup>.

### PECULIARIDADES DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA RADIOINDUZIDO

A mastectomia é o tratamento cirúrgico mais empregado, principalmente porque o risco de novos tumores na mama previamente irradiada permanece ao longo dos anos e pela possível intolerância a nova radioterapia, apesar de poder ser realizada em segurança em casos selecionados<sup>(33)</sup>. Podem-se realizar, ainda, radioterapia intraoperatória e irradiação parcial da mama para câncer de mama secundário em estágio inicial após cirurgia conservadora. Sabe-se, porém, que a reirradiação apresenta possíveis efeitos colaterais, incluindo radionecrose, sendo recomendada a reconstrução mamária com tecido autólogo saudável e bem vascularizado, podendo-se utilizar próteses de

silicone como opção em pacientes com alterações actínicas discretas<sup>(13)</sup>.

O tratamento sistêmico é semelhante ao câncer de mama primário. Deve-se atentar para a dose acumulada de antraciclina nos primeiro e segundo tratamentos, em razão do risco de cardiotoxicidade. No entanto, a depender das características biológicas do câncer de mama, pode-se também administrar quimioterapia adjuvante, inclusive com antraciclina, mesmo em pacientes já expostos previamente a esta classe de medicamento, com boa tolerabilidade e nenhuma toxicidade cardíaca aguda<sup>(34)</sup>. Nesses casos, deve-se adotar abordagem multidisciplinar para as mulheres que sobreviveram ao tumor primário e desenvolveram um câncer de mama secundário após irradiação torácica, oferecendo as mesmas chances de tratamento efetivo que são oferecidas para as mulheres com câncer de mama esporádico.

### CONCLUSÕES

Os cânceres secundários radioinduzidos são complicações raras da radioterapia e geralmente ocorrem na área tratada ou próximo a esta. Mulheres tratadas com radiação torácica na infância, adolescência ou na idade adulta jovem (principalmente irradiação de tórax para tratamento de LH) têm risco aumentado de desenvolver câncer de mama durante a vida. Essas pacientes devem realizar rastreamento anual com mamografia e RM iniciando

oito anos após o tratamento, desde que este início seja após 25 anos de idade. O rastreamento permite detecção precoce da doença, melhorando o prognóstico, tendo em vista as possibilidades terapêuticas muitas vezes limitadas pelo tratamento prévio.

## REFERÊNCIAS

- Rubino C, Vathaire F, Shamsaldin A, et al. Radiation dose, chemotherapy, hormonal treatment and risk of second cancer after breast cancer treatment. *Br J Cancer*. 2003;89:840–6.
- Cosset JM, Hetnal M, Chargari C. Second cancers after radiotherapy: update and recommendations. *Radioprotection*. 2018;53:101–5.
- Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, et al. Sarcoma arising in irradiated bone: reporting of eleven cases. 1948. *Cancer*. 1998;82:8–34.
- Dörffel W, Riepenhausen M, Lüders H, et al. Secondary malignancies following treatment for Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:320–7.
- Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:2217–23.
- Schaapveld M, Aleman BMP, van Eggermond AM, et al. Second cancer risk up to 40 years after treatment for Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;373:2499–511.
- Lehman CD, Arao RF, Sprague BL, et al. National performance benchmarks for modern screening digital mammography: update from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Radiology*. 2017;283:49–58.
- Bakkach J, Pellegrino B, Elghazawy H, et al. Current overview and special considerations for second breast cancer in Hodgkin lymphoma survivors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;157:103175.
- Ryder-Burbidge C, Diaz RL, Barr RD, et al. The burden of late effects and related risk factors in adolescent and young adult cancer survivors: a scoping review. *Cancers (Basel)*. 2021;13:4870.
- Yeh JM, Lowry KP, Schechter CB, et al. Breast cancer screening among childhood cancer survivors treated without chest radiation: clinical benefits and cost-effectiveness. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114:235–44.
- Koo E, Henderson MA, Dwyer M, et al. Management and prevention of breast cancer after radiation to the chest for childhood, adolescent, and young adulthood malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:545–51.
- De Bruin ML, Sparidans J, van't Veer MB, et al. Breast cancer risk in female survivors of Hodgkin's lymphoma: lower risk after smaller radiation volumes. *J Clin Oncol*. 2009;27:4239–46.
- Horst KC, Fero KE, Hancock SL, et al. Breast imaging in women previously irradiated for Hodgkin lymphoma. *Am J Clin Oncol*. 2016;39:114–9.
- Kenney LB, Yasui Y, Inskip PD, et al. Breast cancer after childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Ann Intern Med*. 2004;141:590–7.
- Lee JS, DuBois SG, Coccia PF, et al. Increased risk of second malignant neoplasms in adolescents and young adults with cancer. *Cancer*. 2016;122:116–23.
- Demoor-Goldschmidt C, de Vathaire F. Review of risk factors of secondary cancers among cancer survivors. *Br J Radiol*. 2019;92:20180390.
- Veiga LH, Curtis RE, Morton LM, et al. Association of breast cancer risk after childhood cancer with radiation dose to the breast and anthracycline use: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA Pediatr*. 2019;173:1171–9.
- Sung JS, Lee CH, Morris EA, et al. Screening breast MR imaging in women with a history of chest irradiation. *Radiology*. 2011;259:65–71.
- Ng AK, Garber JE, Diller LR, et al. Prospective study of the efficacy of breast magnetic resonance imaging and mammographic screening in survivors of Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2013;31:2282–8.
- Freitas V, Scaranelo A, Menezes R, et al. Added cancer yield of breast magnetic resonance imaging screening in women with a prior history of chest radiation therapy. *Cancer*. 2013;119:495–503.
- Tieu MT, Cigsar C, Ahmed S, et al. Breast cancer detection among young survivors of pediatric Hodgkin lymphoma with screening magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2014;120:2507–13.
- Ehrhardt MJ, Howell CR, Hale K, et al. Subsequent breast cancer in female childhood cancer survivors in the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *J Clin Oncol*. 2019;37:1647–56.
- 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;15:408–14.
- Urban LABD, Chala LF, Bauab SP, et al. Breast cancer screening: updated recommendations of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society, and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations. *Radiol Bras*. 2017;50:244–9.
- Mulder RL, Hudson MM, Bhatia S, et al. Updated breast cancer surveillance recommendations for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer from the International Guideline Harmonization Group. *J Clin Oncol*. 2020;38:4194–207.
- Yeh JM, Lowry KP, Schechter CB, et al. Clinical benefits, harms, and cost-effectiveness of breast cancer screening for survivors of childhood cancer treated with chest radiation. *Ann Intern Med*. 2020;173:331–41.
- Hodgson DC, Cotton C, Crystal P, et al. Impact of early breast cancer screening on mortality among young survivors of childhood Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(7).
- Wong SM, Ajjamada L, Weiss AC, et al. Clinicopathologic features of breast cancers diagnosed in women treated with prior radiation therapy for Hodgkin lymphoma: results from a population based cohort. *Cancer*. 2021;128:1365–72.
- Demoor-Goldschmidt C, Supiot S, Mahé MA, et al. Clinical and histological features of second breast cancers following radiotherapy for childhood and young adult malignancy. *Br J Radiol*. 2018;91:20170824.
- Horst KC, Hancock SL, Ognibene G, et al. Histologic subtypes of breast cancer following radiotherapy for Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*. 2014;25:848–51.
- Elkin EB, Klem ML, Gonzales AM, et al. Characteristics and outcomes of breast cancer in women with and without a history of radiation for Hodgkin's lymphoma: a multi-institutional, matched cohort study. *J Clin Oncol*. 2011;29:2466–73.
- Demoor-Goldschmidt C, Supiot S, Oberlin O, et al. Clinical and diagnosis characteristics of breast cancers in women with a history of radiotherapy in the first 30 years of life: a French multicentre cohort study. *Radiother Oncol*. 2017;124:200–3.
- Haberer S, Belin L, Le Scodan R, et al. Locoregional treatment for breast carcinoma after Hodgkin's lymphoma: the breast conservation option. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:e145–52.
- Terenziani M, Massimino M, Magazzù D, et al. Management of breast cancer after Hodgkin's lymphoma and paediatric cancer. *Eur J Cancer*. 2015;51:1667–74.

