

## Resoconto dei dati raccolti dal GIC del carcinoma della mammella sull'uso diagnostico della Risonanza Magnetica Mammaria nell'ambito della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

*A tutti i centri afferenti al GIC di Rete dedicato al carcinoma della mammella è stata inviata apposita scheda per la raccolta dati.*

*21 su 25 centri hanno inviato le loro risposte, attraverso la compilazione della scheda, che sono state archiviate in un database.*

Successivamente è stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare (composto da: Dr. Zanon, Dr.ssa Martincich, Dr.ssa Biglia, Dr.ssa Ritorto, Dr.ssa Bustreo) con il compito di stilare un resoconto dei dati raccolti.

- *Dall'analisi delle risposte alla prima domanda **“In quale luogo si esegue l'esame?”** è emerso che:*
  - 10/21 centri usufruiscono dell'apparecchiatura RM situata nel Reparto di Radiologia del proprio ospedale
  - 11/21 centri non possiedono l'apparecchiatura RM nel proprio ospedale e inviano la paziente a effettuare l'esame esternamente c/o centro convenzionato o altro ospedale con Radiologia provvista di RM
- *Dall'analisi delle risposte alla seconda domanda **“Quali le principali motivazioni della richiesta?”** risulta, in accordo con le raccomandazioni nazionali ed europee, che più frequentemente l'esame ha le seguenti indicazioni:*

### Stadiazione preoperatoria

- multicentricità-multifocalità
- donne giovani in premenopausa
- conservazione del NAC in programmazione dell'intervento di nipple sparing mastectomy
- valutazione del piano profondo
- carcinoma lobulare infiltrante
- studio della mammella densa
- discrepanza tra mammografia-ecografia-clinica

### **Valutazione della risposta alla CT neoadiuvante**

Il protocollo prevede al fine di valutare la risposta tumorale e l'estensione del residuo di malattia prima della chirurgia l'esecuzione di una:

- RM pretrattamento
- RM intermedia - considerata opzionale a scopo di cross terapeutico -
- RM a fine chemioterapia

### **Studio della mammella operata**

- Immediatamente dopo chirurgia conservativa, quando vi sia positività diffusa dei margini chirurgici al fine di pianificare il re-intervento (revisione dei margini vs mastectomia).

- Non è indicata l'esecuzione della RMM come indagine routinaria di follow-up postoperatorio.

- L'effettuazione della RMM può essere utile in casi selezionati:

- donna giovane
- mammella densa
- differenziazione tra recidiva locale e cicatrice chirurgica in pazienti con esame clinico o imaging convenzionale sospetto per recidiva, nelle seguenti condizioni:
  - quando il risultato dell'esame biptico non è conclusivo
  - quando il quadro clinico e l'imaging convenzionale non sono risolutivi per l'identificazione dell'estensione della recidiva

### **CUP syndrome (sindrome da carcinoma primitivo occulto)**

Al fine di identificare la neoplasia primaria, in presenza di adenopatia di verosimile origine mammaria all'esame citologico e/o all'analisi immunoistochimica in caso di negatività dell'esame clinico e dell'imaging convenzionale.

### **Studio delle protesi mammarie**

Non è giustificata come impiego routinario o di screening nelle donne con imaging di primo livello negativo.

Per lo studio delle protesi per sospetta rottura degli impianti o in presenza di reperti positivi, dubbi o inconclusivi alle tecniche di primo livello, preferibilmente con mezzo di contrasto.

## Sorveglianza delle donne ad alto rischio di carcinoma mammario

Nella sorveglianza annuale in associazione all'imaging convenzionale delle donne ad alto rischio genetico-familiare sulla base dei seguenti criteri:

- test genetico positivo per BRCA1, BRCA2 o Sindrome di Li-Fraumeni
- un parente di primo grado con mutazione accertata, in caso di rifiuto a sottoporsi al test
- storia familiare corrispondente ad una probabilità di mutazione patogenetica nel soggetto maggiore o uguale al 20%, calcolata da un genetista oncologo mediante modelli che includano la storia familiare
- irradiazione del mediastino

## Indicazioni in corso di valutazione

**Mammella secernente:** Indicata nello studio di pazienti con secrezione dubbia o sospetta dal capezzolo, con mammografia e l'ecografia negative, in alternativa alla galattografia o nei casi in cui sia non eseguibile o inconclusiva. (1)

**B3:** Alcuni studi indicano che la RMM in associazione all'imaging convenzionale in casi di agobiopsia con esito B3 può orientare verso un corretto management chirurgico o una stretta sorveglianza clinico-radiologica. (2,3,4)

## Note bibliografiche sulle indicazioni in corso di valutazione

1. Lorenzon M, Zuiani C, Linda A, Londero V, Girometti R, Bazzocchi M "*Magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge: should we recommend it?*" Eur Radiol. 2011 May;21(5):899-907.

In women with ND, CEMRI should be recommended when conventional imaging is negative. Unexplained ND could be considered an indication for CEMRI. Comparing the sensitivity of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (CEMRI), mammography and ultrasonography in patients with nipple discharge (ND). We retrospectively evaluated 38 women with ND who underwent mammography, ultrasound and 1.5 T CEMRI between March 2007 and July 2009. Imaging findings, pathological diagnosis and follow-up data (mean follow-up: 20 months) were compared. Sensitivity and specificity values were reckoned. Statistical differences in sensitivity were assessed. **RESULTS:** 5/38 malignancies (13.2%; 3 invasive, 2 intraductal; 4 ipsilateral, 1 contralateral to ND), and 14/38 High-Risk Lesion (HRL--36.8%; 11 intraductal papillomas, 1 papilloma with LCIS, 1 sclerosing papilloma and 1 atypical intraductal hyperplasia, all ipsilateral)

were found. CEMRI identified 5/5 cancers and 13/14 HRL (Overall Sensitivity-OSS = 94.7%; Overall Specificity-OSP = 78.9%). 3/5 cancers (1 invasive, 1 in-situ; 1 invasive contralateral) and 2/14 HRL were detected by CEMRI only. Mammography found 2/5 cancer and 3/14 HRL (OSS = 26.3%; OSP = 94.7%). Ultrasound identified 1/5 cancer and 11/14 HRL (OSS = 63.2%; OSP = 84.2). 1/14 HRL was detected by ultrasound only. Compared with mammography and ultrasound, CEMRI showed statistically significantly higher OSS values ( $p < 0.0001$ ,  $p = 0.042$  respectively).

2.Linda A, Zuiani C, Bazzocchi M, Furlan A, Londero V. *Borderline breast lesions diagnosed at core needle biopsy: Can magnetic resonance mammography rule out associated malignancy? Preliminary results based on 79 surgically excised lesions.* *Breast.*2008 Apr;17(2):125-31.

The purpose of this study is to assess whether magnetic resonance mammography (MRM) can exclude associated malignancy in case of diagnosis of borderline breast lesions (B3) at core needle biopsy (CNB). Retrospective analysis of MRM findings of 79 borderline breast lesions (26 benign papillomas, 29 radial sclerosing lesions, 6 atypical ductal hyperplasias, 18 lobular neoplasias) diagnosed at CNB was performed. Lesions were classified as "non-suspicious" or "suspicious" according to Fischer score.

These findings were compared to the results of histological analysis of the excisional specimens. Sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of MRM in predicting the presence of malignancy were calculated. Out of 24 (30.4%) lesions classified as "suspicious", 8 (33.3%) proved to be malignant and 16 (66.7%) benign. Among the 55 (69.6%) "non-suspicious" lesions, only 1 (1.8%) was malignant (low-grade ductal carcinoma in situ), while the remaining 54 (98.2%) proved to be benign. MRM sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 88.9%, 77.1%, 33.3%, and 98.2%, respectively. When a borderline lesion is diagnosed on CNB, in case of mild or no enhancement at MRM, follow-up rather than excisional biopsy might be prompted.

3.Londero V, Zuiani C, Linda A, Girometti R, Bazzocchi M, Sardanelli F. *High-risk breast lesions at imaging-guided needle biopsy: usefulness of MRI for treatment decision.* *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Aug;199(2):W240-50. The purpose of this study is to evaluate the role of MRI for characterization of high-risk breast lesions diagnosed at imaging-guided needle biopsy. In this retrospective analysis of 220 patients, 227 high-risk lesions (94 papillomas, 64 radial sclerosing lesions, 46 lobular neoplasias, and 23 atypical ductal hyperplasias) found at 11-gauge vacuum-assisted or 14-gauge needle biopsy were studied with dynamic MRI (time resolution, 84 or 88 seconds; gadopentetate dimeglumine or gadobenate dimeglumine, 0.1 mmol/kg). When lesions showed contrast enhancement on subtracted images, they were considered suspicious for malignancy. The reference standard was histopathologic examination after surgical excision in 190 of 227 (84%) lesions and negative follow-up ( $\geq 24$  months) in 37 of 227 (16%) lesions. Predictive

values and likelihood ratios were calculated.

**RESULTS:** Of 227 lesions, 155 (68%) were contrast enhancing and 72 (32%) were not. Of 155 contrast-enhancing lesions, 28 (18%) were upgraded to malignancy after surgical excision (nine papillomas, one radial sclerosing lesion, 11 lobular neoplasias, and seven atypical ductal hyperplasias); there were 11 invasive carcinomas and 17 ductal carcinomas in situ, four of the latter being G3. Of 72 non-contrast-enhancing lesions, two (3%) were upgraded to malignancy after surgical excision (one radial sclerosing lesion and one lobular neoplasia), both of which were G1 ductal carcinoma in situ. Cancer probability was significantly higher for contrast-enhancing (18%) than for non-contrast-enhancing (3%) lesions ( $p = 0.001$ ) and for nonmasslike (43%) than for masslike (14%) lesions ( $p = 0.005$ ). The positive predictive value was 18% (28/155; 95% CI, 13-24%), the negative predictive value was 97% (70/72; 95% CI, 94-99%), the positive likelihood ratio was 1.448 (95% CI, 1.172-1.788), and the negative likelihood ratio was 0.188 (95% CI, 0.152-0.232). **CONCLUSION:** The absence of enhancement at dynamic MRI allowed reliable exclusion of invasive cancers among high-risk lesions diagnosed at needle biopsy.

4.Londero V, Zuiani C, Linda A, Battigelli L, Brondani G, Bazzocchi M. Borderline breast lesions: comparison of malignancy underestimation rates with 14-gauge core needle biopsy versus 11-gauge vacuum-assisted device. *Eur Radiol.* 2011 Jun;21(6):1200-6. **OBJECTIVE:** to compare malignancy underestimation rates in the case of percutaneous diagnosis of borderline breast lesions (B3) at 14-g core-needle-biopsy (CNB) and at 11-g vacuum-assisted-biopsy (VAB). **METHODS:** The histological results of 4764 image-guided breast biopsies were retrospectively reviewed. 300 B3, 151 benign papillomas, 88 radial sclerosing lesions, 46 lobular neoplasia, 15 atypical ductal hyperplasia diagnosed at ultrasound-guided 14-g CNB (76%) or stereotactically-guided 11-g VAB (24%) were identified.

On average, 5 cores were obtained with CNB and 12 with VAB. Biopsy variables were reviewed and correlated with surgical excision or follow-up (>24 months). Lesion- and device-specific underestimation rates of malignancy were calculated. **RESULTS:** Surgical excision was performed on 237 lesions: 178 were benign, 21 atypical, 38 cancers. The remaining 63 lesions were unchanged at follow-up. Overall malignancy underestimation rate was 12.7% at 14-g CNB and 12.5% at 11-g VAB. Based on excision histology or follow-up, lesion-specific underestimation rates were: benign papillomas: 14-g CNB 11%, 11-g VAB 0%; RSL: 14-g CNB 6%, 11-g VAB 4%; LN: 14-g CNB 40%, 11-g VAB 23%; ADH: 14-g CNB 33%; 11-g VAB 22%. **CONCLUSION:** In the case of percutaneous diagnosis of B3 lesions, underestimation of malignancy occurs regardless of the biopsy method.

- **Dall'analisi delle risposte alla terza domanda “Vi è facilità di accesso garantita da percorsi predefiniti di Rete?” è emerso che:**
  - 4/21 centri non hanno un percorso predefinito per la programmazione della RMM
  - 17/21 centri hanno un percorso predefinito anche se con differenti modalità
- **Dall'analisi delle risposte alla quarta domanda “Qual'è il tipo e la qualità dell'apparecchiatura a disposizione?” è emerso che:**
  - la maggior parte dei centri utilizzano apparecchiature che rientrano nei criteri raccomandati di qualità.
  - 15/21 hanno fatto pervenire qualità e tipo di apparecchiatura a loro disposizione
  - 6/21 non hanno fatto pervenire qualità e tipo di apparecchiatura a loro disposizione

In conclusione, la RMM, dopo un'iniziale fase di sperimentazione, è entrata definitivamente nell'uso clinico nell'ambito dei centri afferenti al GIC di Rete, con indicazioni ben definite, ad integrare le tradizionali tecniche di diagnostica senologica.

Il potenziale diagnostico della RMM appare fortemente influenzato dagli aspetti tecnici e dalla preparazione del personale preposto.

La qualità diagnostica e l'utilità clinica della RMM sono influenzate dal tipo di apparecchiatura impiegata.

I requisiti tecnici minimi delle strumentazioni preposte a tale esame sono:

- magneti con intensità di campo  $\geq 1$  Tesla (meglio se  $\geq 1.5$  Tesla)
- bobine dedicate, meglio se multicanale
- iniettore automatico a doppia siringa

E' fondamentale infine che accertamenti successivi alla RMM (second look), dove necessari siano garantiti ed effettuati preferibilmente dal radiologo refertante l'esame RMM o nell'ambito di un percorso predefinito.

## **Report**

**Dr. Eugenio Zanon – Radiologia**

**Dr.ssa Laura Martincich - Radiologia**

**Pr.ssa Nicoletta Biglia - Ginecologia**

**Dr.ssa Giuliana Ritorto - Oncologia**

**Dr.ssa Sara Bustreo - Oncologia**