

# La diagnostica per immagini nelle portatrici di mutazione

Manuela Durando \*

Alfonso Frigerio

SSD Senologia di Screening

Istituto di Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventiva \*

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

## DGR nr 71-8681 del 29.03.2019

Preso atto: del documento di linee di indirizzo tecniche elaborato dal Gruppo di lavoro del Dipartimento della Rete Oncologica, in collaborazione con il CRPT-Piemonte, per la presa in carico delle persone portatrici delle mutazioni BRCA1-BRCA2

“Il gruppo, in accordo con NICE, suggerisce di identificare prioritariamente la condizione di rischio ereditario presso le *Breast Unit* tra le donne malate e puntare sul test a cascata per i familiari sani, anche in considerazione delle implicazioni terapeutiche e cliniche di gestione delle pazienti interessate.

Per “test a cascata” si intende la ricerca della mutazione identificata nel caso indice della famiglia tra i parenti a rischio di averla ereditata (fratelli, sorelle, figli) o di averla trasmessa (genitori).

“[...] Il test genetico che si intende offrire, previo consenso informato, è [...] e che:

“[...] Il test genetico è stato finora richiesto in base ai seguenti criteri di accesso:

- *criteri maggiori* (anche in assenza di familiarità)
- tumore della mammella femminile in soggetti di età inferiore o uguale ai 35 anni
- tumore della mammella femminile triplo-negativo in soggetti di età inferiore o uguale ai 50 anni - tumore della mammella maschile
- tumore dell'ovaio (epiteliale, non mucinoso) in soggetti di qualsiasi età
- tumore della mammella e dell'ovaio (epiteliale, non mucinoso) nello stesso individuo.

# Donne a rischio aumentato

- Portatrici di mutazione BRCA 1-2 (test genetico positivo)
- Parenti di 1° grado di BRCA 1-2 positive, non testate geneticamente
- Donne con rischio cumulativo di tumore mammario > 20%
- ***Donne sottoposte a Radioterapia toracica ricevuta tra i 10 ed i 30 anni***
- Sindrome di Li-Fraumeni
- Sindromi di Cowden e Bannayan-Riley-Ruvulcaba e parenti di 1° grado

*Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019*

*Warner E. Screening BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers for Breast Cancer. Cancers (Basel). 2018*

*JS Sung, DD Dershaw. Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening High-Risk Women. Magn Reson Imaging Clin N Am 2013*

*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*

# Donne a rischio aumentato

## Donne sottoposte a Radioterapia toracica ricevuta tra i 10 ed i 30 anni

- Il rischio cumulativo aumenta con la dose erogata, i campi di irradiazione e l'intervallo intercorso dalla fine della RT
- **All'età di 40-45 anni, dal 13% al 20% di queste donne possono avere tumore mammario**
- **L'incidenza è simile alle donne con mutazione BRCA**

*JS Sung, DD Dershaw. Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening High-Risk Women. Magn Reson Imaging Clin N Am 2013*

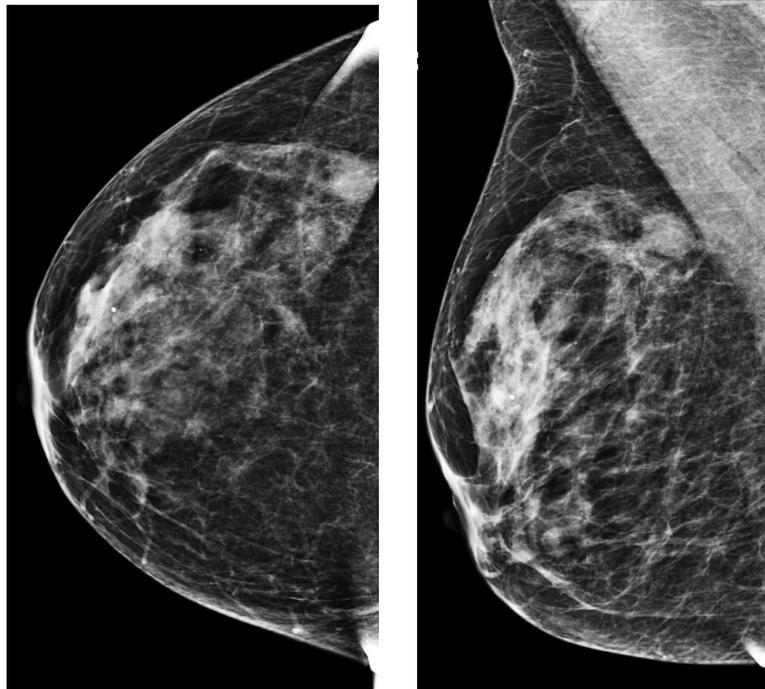
*Henderson TO, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. Ann Intern Med 2010*

*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*

Usualmente sviluppano tumore **in età più giovane** e devono pertanto essere sottoposte a screening anticipatamente rispetto alla popolazione generale

La percentuale di donne con mammella estremamente densa è più alta

Le caratteristiche all'imaging del tumore sono meno specifiche e possono assomigliare a quelle delle lesione benigne



Carcinoma duttale infiltrante  
alto grado, triplo negativo

Usualmente sviluppano tumore **in età più giovane** e devono pertanto essere sottoposte a screening anticipatamente rispetto alla popolazione generale

La percentuale di donne con mammella estremamente densa è più alta

Le caratteristiche all'imaging del tumore sono meno specifiche e possono assomigliare a quelle delle lesione benigne

**Il solo screening mammografico ha performance sostanzialmente inferiori rispetto alla popolazione a rischio normale.**

**Forti evidenze *giustificano* l'utilizzo della RM mammaria annuale**

*Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019*

*Warner E. Screening BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers for Breast Cancer. Cancers (Basel). 2018*

*JS Sung, DD Dershaw. Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening High-Risk Women. Magn Reson Imaging Clin N Am 2013*

## DGR nr 71-8681 del 29.03.2019

“[...] La gestione delle donne/pazienti con mutazione BRCA prevede l’offerta di:

- una **sorveglianza specifica periodica** della mammella e dell’ovaio
- chirurgia di riduzione del rischio (mastectomia bilaterale e salpingo-ovariectomia bilaterale profilattica)
- misure di riduzione del rischio mediante farmacoprevenzione e modificazione degli stili di vita (dieta, esercizio fisico).

E’ necessario predisporre i protocolli di sorveglianza e di chirurgia profilattica per i soggetti sani ad alto rischio **definendo, per quanto riguarda la sorveglianza, le fasce di età in base alle risorse regionali** e tenendo in considerazione, per quanto riguarda la prevenzione chirurgica le preferenze della donna, l’età e la situazione riproduttiva. Anche le pazienti portatrici di mutazioni BRCA già affette da carcinoma ovarico, o mammario dovranno prendere in considerazione le misure preventive adeguate al loro rischio residuo. [...]”.

## DGR nr 71-8681 del 29.03.2019

"Si stima che possano essere circa 2000 le donne potenzialmente da sottoporre al protocollo di sorveglianza o a interventi profilattici, anche se allo stato attuale sono meno di 1000 le donne riconosciute dal test genetico effettuato, quali portatrici delle mutazioni. I nuovi casi identificati all'anno si stima possano essere circa 180.

Il **protocollo di sorveglianza** prevede per il tumore della **mammella**

- una visita clinica senologica ogni 6 mesi,
- una mammografia bilaterale annuale associata a ecografia mammaria,
- una RMN mammaria annuale (alternata ogni 6 mesi con la mammografia).

## DGR nr 71-8681 del 29.03.2019

"Si stima che possano essere circa 2000 le donne potenzialmente da sottoporre al protocollo di sorveglianza o a interventi profilattici, anche se allo stato attuale sono meno di 1000 le donne riconosciute dal test genetico effettuato, quali portatrici delle mutazioni. I nuovi casi identificati all'anno si stima possano essere circa 180.

Il protocollo di sorveglianza prevede per il tumore della mammella

- una visita clinica senologica ogni 6 mesi,
- una mammografia bilaterale annuale,
- una RMN mammaria annuale.

*Per il tumore dell'ovaio, per il quale peraltro non è dimostrata la sicura efficacia di una sorveglianza, è prevista:*

- *visita ginecologica ogni 6 mesi*
- *con dosaggio del Ca125*
- *e ecografia transvaginale.*

## DGR nr 71-8681 del 29.03.2019

"Si stima che possano essere circa 2000 le donne potenzialmente da sottoporre al protocollo di sorveglianza o a interventi profilattici, anche se allo stato attuale sono meno di 1000 le donne riconosciute dal test genetico effettuato, quali portatrici delle mutazioni. I nuovi casi identificati all'anno si stima possano essere circa 180.

Complessivamente, dunque la spesa prevedibile potrebbe aggirarsi intorno ai 400 euro per paziente all'anno. La spesa da sostenere per le attuali portatrici di mutazione evidenziata è di circa 380 mila euro e in presenza di una eventuale individuazione di tutti i casi prevedibili di circa 800 mila euro all'anno.  
[...]"

Ritenuto, pertanto, opportuno prevedere l'esenzione ticket per i soggetti sani residenti in Piemonte

## **DGR nr 71-8681 del 29.03.2019**

Ritenuto di demandare l'individuazione dei Centri regionali presso i quali si espletino le procedure di accertamento della presenza di una condizione di alto rischio genetico e di sorveglianza delle persone risultate positive al rischio, a successivo provvedimento della Direzione Sanità, su proposta del Dipartimento della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, che ne indicherà anche i criteri ed i requisiti, sulla base delle evidenze scientifiche ad oggi condivise e dell'attuazione dei percorsi organizzativo-gestionali per la presa in carico dei pazienti affetti da cancro, in ottemperanza al disposto della normativa nazionale e regionale vigenti in materia.

**DGR nr 71-8681 del 29.03.2019**

**Il Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2014-2016 identifica l'obiettivo di fornire percorsi di sorveglianza per le donne a rischio ereditario di cancro della mammella e lo situa entro le misure di sviluppo degli screening oncologici di popolazione “**

[...] Attraverso l'approccio della *Public Health Genomics* è possibile valutare l'implementazione di percorsi organizzati di screening per pazienti ad alto rischio di sviluppo di cancro a causa di condizioni di rischio genetico (eredo-familiare).

[...] la strategia di sviluppo degli screening organizzati è integrare professionalità per costruire e gestire percorsi di diagnosi e cura per le malattie monogeniche (mendeliane) per i quali esista **evidenza di efficacia e di fattibilità**;

**DGR nr 71-8681 del 29.03.2019**

**Il Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2014-2016 identifica l'obiettivo di fornire percorsi di sorveglianza per le donne a rischio ereditario di cancro della mammella e lo situa entro le misure di sviluppo degli screening oncologici di popolazione “**

[...]

[...] la strategia di sviluppo degli screening organizzati è integrare professionalità per costruire e gestire percorsi di diagnosi e cura per le malattie monogeniche (mendeliane) per i quali esista **evidenza di efficacia e di fattibilità**;

il “Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013” di cui **all’Intesa della Conferenza Stato Regioni del 10.02.11** e le Linee di indirizzo su “La Genomica in Sanità Pubblica” di cui **all’Intesa della Conferenza Stato Regioni del 13.03.13**, prevedono che si sviluppi un **percorso organizzato** per la prevenzione del tumore della mammella su base genetica (mutazioni del BRCA1 e BRCA2) **con caratteristiche di integrazione e complementarietà al percorso di screening già in essere per la prevenzione del tumore della mammella”**;

**DGR nr 71-8681 del 29.03.2019**

Ritenuto, inoltre, di stabilire che le prestazioni di specialistica ambulatoriale previste per l'esenzione identificata con il codice D99 sono descritte nella seguente tabella unitamente alle condizioni di erogazione:

**TUMORE DELLA MAMMELLA**

<p><b>VISITA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente</p> <p><b>Semestrale dai 30 anni</b></p>	<p><b>MAMMOGRAFIA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente:</p> <p><b>Annuale dai 40 anni</b></p>	<p><b>RM MAMMARIA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Annuale dai 30 anni ai 49 anni;</b></li><li>• Dai 50 entro strategia personalizzata</li></ul>	<p><b>ALTRE PRESTAZIONI SENOLOGICHE</b></p> <p>Test genetico e consulenza genetica per identificazione della mutazione BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente (una volta solo)</p> <p><b>Ecografia mammaria</b> <b>Incontri con lo psicologo</b> Dai 30 anni entro strategia personalizzata</p>
--	---	--	---

## Risultati di recenti studi di screening con RM

Study	Year	Study type	N patients	N screens	Population	Screenings-methods	N cancers	Sens MRI	Spec MRI	Sens MRI + Mx	Spec MRI + Mx	N interval cancers (%) <sup>d</sup>
Kuhl (24)	2010	Prospective	687	1679	hereditary and familial risk	MRI + CBE + Mx + US	27	92.6	98.4	100	97.6	0 (0)
Sardanelli (25)	2011	Prospective	501	1592	hereditary and familial risk	MRI + CBE + Mx + US	52	91.3	96.7	93,2	96.3	3 (6)
Cheng (28)	2012	Retrospective	3586	3586	average risk	MRI	47	90	98.1	NA	NA	0 (0)
Chiarelli (29)	2014	Retrospective	2150	2150	hereditary and familial risk	MRI + Mx	35	100	93	100	92.3	NA
Riedl (30)	2015	Prospective	559	1365	hereditary and familial risk	MRI + Mx + US	40	90	88.9	95	88.2	1 (3)
Sung <sup>a</sup> (31)	2016	Retrospective	7519	18064	mixed high risk	MRI + Mx	222	75.2	NA	94,6	NA	12 (5)
Huzarski <sup>b</sup> (32)	2017	Prospective	2995	5322	familial and average risk	MRI + Mx + US	27	86.3	NA	90,9	NA	2 (7)
Lo <sup>c</sup> (33)	2017	Retrospective	1249	1977	mixed high risk	MRI + Mx	45	95.6	93.7	95,6	91.7	0 (0)
Kuhl (34)	2017	Prospective	2120	3861	average risk	MRI (after Mx + US)	60	100	97.1	NA	NA	0 (0)
Lee (35)	2017	Retrospective	5343	8387	mixed high risk	MRI (after Mx)	181	81	83	NA	NA	12 (7)
Vreemann (27)	2018	Retrospective	2463	8818	mixed high risk	MRI + Mx	145	81.4	95.1	90	93.8	16 (11)

<sup>a</sup>MRI and mammography were not simultaneously obtained, the interval is not reported;

<sup>b</sup>sensitivity and specificity are calculated based upon invasive cancers only;

<sup>c</sup>sensitivity and specificity were recalculated considering BIRADS3 negative;

<sup>d</sup>Cancers are considered "interval cancers" when detected by symptoms within the screening interval. N = number, Sens = Sensitivity, Spec = Specificity, MRI = Magnetic resonance imaging, Mx = mammography, US = Ultrasound, NA = Not available, CBE = Clinical breast evaluation.

## Risultati di recenti studi di screening con RM

Study	Year	Study type	N patients	N screens	Population	Screenings-methods	N cancers	Sens MRI	Spec MRI	Sens MRI + Mx	Spec MRI + Mx	N interval cancers (%) <sup>d</sup>
Kuhl (24)	2010	Prospective	687	1679	hereditary and familial risk	MRI + CBE + Mx + US	27	92.6	98.4	100	97.6	0 (0)
Sardanelli (25)	2011	Prospective	501	1592	hereditary and familial risk	MRI + CBE + Mx + US	52	91.3	96.7	93,2	96.3	3 (6)
Cheng (28)	2012	Retrospective	3586	3586	average risk	MRI	47	90	98.1	NA	NA	0 (0)
Chiarelli (29)	2014	Retrospective	2150	2150	hereditary and familial risk	MRI + Mx	35	100	93	100	92.3	NA
Riedl (30)	2015	Prospective	559	1365	hereditary and familial risk	MRI + Mx + US	40	90	88.9	95	88.2	1 (3)
Sung <sup>a</sup> (31)	2016	Retrospective	7519	18064	mixed high risk	MRI + Mx	222	75.2	NA	94,6	NA	12 (5)
Huzarski <sup>b</sup> (32)	2017	Prospective	2995	5322	familial and average risk	MRI + Mx + US	27	86.3	NA	90,9	NA	2 (7)
Lo <sup>c</sup> (33)	2017	Retrospective	1249	1977	mixed high risk	MRI + Mx	45	95.6	93.7	95,6	91.7	0 (0)
Kuhl (34)	2017	Prospective	2120	3861	average risk	MRI (after Mx + US)	60	100	97.1	NA	NA	0 (0)
Lee (35)	2017	Retrospective	5343	8387	mixed high risk	MRI (after Mx)	181	81	83	NA	NA	12 (7)
Vreemann (27)	2018	Retrospective	2463	8818	mixed high risk	MRI + Mx	145	81.4	95.1	90	93.8	16 (11)

<sup>a</sup>MRI and mammography where not simultaneously obtained, the interval is not reported;

<sup>b</sup>sensitivity and specificity are calculated based upon invasive cancers only;

<sup>c</sup>sensitivity and specificity where recalculated considering BIRADS3 negative;

<sup>d</sup>Cancers are considered "interval cancers" when detected by symptoms within the screening interval. N = number, Sens = Sensitivity, Spec = Specificity, MRI = Magnetic resonance imaging, Mx = mammography, US = Ultrasound, NA = Not available, CBE = Clinical breast evaluation.

Per le donne sottoposte ad screening con RM, qualsiasi altra modalità di screening potrebbe essere considerata come un test supplementare con contributo «minore» alla diagnosi precoce del cancro.

## MAMMOGRAFIA

- L'incremento della DETECTION RATE aggiungendo MX varia tra 0-19,4%.
- L'incremento della SENSIBILITÀ aggiungendo MX è intorno al 5%, range tra 0-8,6%.
- La SPECIFICITÀ diminuisce tra 0,4-2%.
- Effetti «collaterali» dell'aggiunta della MX possono essere considerati l'uso di radiazioni ionizzanti ed i costi incrementali.

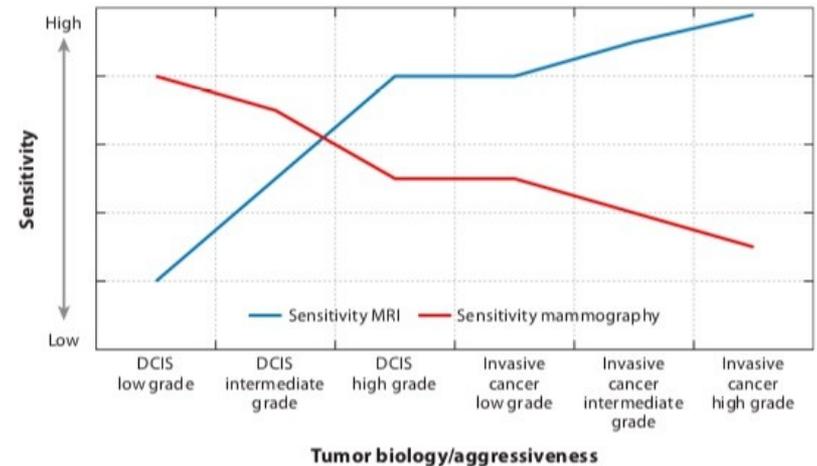
*Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019*

*Warner E. Screening BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers for Breast Cancer. Cancers (Basel). 2018*

*JS Sung, DD Dershaw. Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening High-Risk Women. Magn Reson Imaging Clin N Am 2013*

## MAMMOGRAFIA

- La sensibilità della MX si riduce per gli istotipi più aggressivi, mentre aumenta la sensibilità di RM
- Secondo alcuni autori, il vantaggio della MX è principalmente nel rilevamento di DCIS di basso grado



*Kuhl CK. Abbreviated Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Breast Cancer Screening: Rationale, Concept, and Transfer to Clinical Practice. Annu Rev Med. 2019*

*Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019*

*Sung JS, Stamler S, Brooks J, et al. Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at high risk: Method of detection reflects tumor histopathologic results. Radiology 2016.*

## ECOGRAFIA

- Indicata come utile strumento di screening supplementare nelle donne con mammella densa.
- È stata considerata in particolare per le BRCA1+, a causa dei tassi di crescita particolarmente rapidi (tassi di cancro di intervallo tra 11-25%)
- Considerata per l'attuazione di screening a tripla modalità.

*Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019*

*Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. JAMA 2012*

**DGR nr 71-8681 del 29.03.2019**

Ritenuto, inoltre, di stabilire che le prestazioni di specialistica ambulatoriale previste per l'esenzione identificata con il codice D99 sono descritte nella seguente tabella unitamente alle condizioni di erogazione:

**TUMORE DELLA MAMMELLA**

<p><b>VISITA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente</p> <p><b>Semestrale dai 30 anni</b></p>	<p><b>MAMMOGRAFIA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente:</p> <p><b>Annuale dai 40 anni</b></p>	<p><b>RM MAMMARIA</b></p> <p>Mutazione Genetica BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Annuale dai 30 anni ai 49 anni;</b></li><li>• Dai 50 entro strategia personalizzata</li></ul>	<p><b>ALTRE PRESTAZIONI SENOLOGICHE</b></p> <p>Test genetico e consulenza genetica per identificazione della mutazione BRCA 1 e 2 e alto rischio genetico equivalente (una volta solo)</p> <p><b>Ecografia mammaria</b> <b>Incontri con lo psicologo</b> Dai 30 anni entro strategia personalizzata</p>
--	---	--	---

## Raccomandazioni per screening di tumore mammario in portatrici di mutazione BRCA

Organization	Annual MRI	Annual Mammography	Screening Ultrasound	Other
NCCN [18] 2018 (U.S.)	Aged 25–75	(with consideration of tomosynthesis) Aged 30–75 Aged 25–75 if MRI not possible	Not recommended	Breast awareness aged 18+ Semi-annual CBE aged 25+
NICE [17] 2017 (U.K.)	Aged 30–49 Aged 50–69 only if mammo-graphically dense breasts	Aged 40–69	Aged 30–49 if MRI not possible	Breast awareness
ESMO [19] 2016 (Europe)	Aged 25+	Aged 30+	Aged 25+ if MRI not possible	Breast awareness Semi-annual CBE aged 25+
CCO [20] 2018 (Canada)	Aged 30–69	Aged 30+	Aged 30–69 if MRI not possible	Breast Awareness

## Raccomandazioni per screening di tumore mammario in portatrici di mutazione BRCA

Organization	Annual MRI	Annual Mammography	Screening Ultrasound	Other
NCCN [18] 2018 (U.S.)	Aged 25–75	(with consideration of tomosynthesis) Aged 30–75 Aged 25–75 if MRI not possible	Not recommended	Breast awareness aged 18+ Semi-annual CBE aged 25+
NICE [17] 2017 (U.K.)	Aged 30–49 Aged 50–69 only if mammo-graphically dense breasts	Aged 40–69	Aged 30–49 if MRI not possible	Breast awareness
ESMO [19] 2016 (Europe)	Aged 25+	Aged 30+	Aged 25+ if MRI not possible	Breast awareness Semi-annual CBE aged 25+
CCO [20] 2018 (Canada)	Aged 30–69	Aged 30+	Aged 30–69 if MRI not possible	Breast Awareness

Ellen Warner *Cancers* 2018, 10, 477; doi:10.3390/cancers10120477

Donne sottoposte a RT prima dei 30 anni, con dose cumulativa  $\geq 10$  Gy dovrebbero essere invitate a partire dai 25 anni di età ed almeno 8 anni dalla fine della RT a partecipare ad un programma di sorveglianza:

- RM con mdc annuale

## Risultati dell'aggiunta di US a programmi di screening con RM & MX

Study	Year	N patients	N screens	Population	Ultrasound policy	N cancers	Sens MRI&Mx	Spec MRI&Mx	Sens MRI&Mx + US	Spec MR&MX + US
Kuhl (24)	2010	687	1679	hereditary and familial risk	Biannual <sup>d</sup>	27	100	97.6	100	97.6
Sardanelli (25)	2011	501	1592	hereditary and familial risk	Annual	52	93.2	96.3	93.3	96
Berg <sup>a</sup> (44)	2012	612	612	mixed high risk	Annual	16	100	70.6	100	65.4
Bosse <sup>b</sup> (47)	2014	221	-663	BRCA1 and 2	Biannual <sup>d</sup> (-1220 US)	27	100	NA	100	NA
Riedl (30)	2015	559	1365	hereditary and familial risk	Annual	40	95	88.2	95	87.5
Zelst <sup>c</sup> (48)	2017	296	702	BRCA1 and 2	Biannual <sup>d</sup> (1109 US)	21	76.3	93.6	76.3	88.1
Kuhl (34)	2017	753	1083	average risk	Annual	12	100	NA	100	NA

<sup>a</sup>Subset of patients that underwent MRI,

<sup>b</sup>Estimated numbers as only the total number of examinations and the median number of screening rounds are reported

<sup>c</sup>Ultrasound examinations using an automated whole breast ultrasound. Subset of patients in the incident round who also underwent ultrasound.

<sup>d</sup>Studies with a biannual ultrasound policy performed ultrasound every 6 months, with MRI and Mx annually. N = number, Sens = Sensitivity, Spec = Specificity, MRI = Magnetic resonance imaging, Mx = mammography, US = Ultrasound.

Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. *J Magn Reson Imaging*. 2019

Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012

# Possibili sviluppi

Linee di indirizzo tecniche elaborato dal Gruppo di lavoro del Dipartimento della Rete Oncologica, in collaborazione con il CRPT-Piemonte

- Donne a rischio aumentato sottoposte a Radioterapia toracica ricevuta tra i 10 ed i 30 anni (Documento SIRM 2016)
- Impiego / periodismo esame clinico
- Impiego / periodismo dell'ecografia mammaria / sostituzione con ABUS?
- Età di inizio della RM (rispetto all'età del primo caso in famiglia?)
- Protocolli RM veloce?
- Sostituzione RM con CESM (mammografia con mdc)?