

Indications for breast magnetic resonance imaging. Consensus Document “Attualità in Senologia”, Florence 2007

Indicazioni alla risonanza magnetica mammaria. Documento di Consenso “Attualità in Senologia”, Firenze 2007

**F. Sardanelli¹ • G.M. Giuseppetti² • G. Canavese³ • L. Cataliotti⁴ • S. Corcione⁵ • E. Cossu⁶
M. Federico⁷ • L. Marotti⁸ • L. Martincich⁹ • P. Panizza¹⁰ • F. Podo¹¹ • M. Rosselli Del Turco⁸
C. Zuiani¹² • C. Alfano¹³ • M. Bazzocchi¹² • P. Belli¹⁴ • S. Bianchi¹⁵ • A. Cilotti¹⁶ • M. Calabrese¹⁷
L. Carbonaro¹ • L. Cortesi⁷ • C. Di Maggio¹⁸ • A. Del Maschio¹⁰ • A. Esseridou¹ • A. Fausto¹
M. Gennaro¹⁹ • R. Girometti¹² • R. Ienzi²⁰ • A. Luini²¹ • S. Manoukian²² • S. Morassutti²³
D. Morrone²⁴ • J. Nori²⁵ • A. Orlacchio⁶ • F. Pane²⁶ • P. Panzarola²⁷ • R. Ponzone²⁸ • G. Simonetti⁶
P. Torricelli²⁹ • G. Valeri²**

¹Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, Servizio di Radiologia, IRCCS Policlinico San Donato, Via Morandi 30, 20097 San Donato Milanese, Milano, Italy

²Istituto di Radiologia, Università di Ancona, Ancona, Italy

³Divisione di Chirurgia Oncologica, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova, Italy

⁴Clinica Chirurgica 1, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italy

⁵Centro di Senologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Arcispedale S. Anna, Ferrara, Italy

⁶Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare, Radiologia Interventistica e adioterapia, Policlinico Universitario “Tor Vergata”, Roma, Italy

⁷Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Italy

⁸European Society of Mastology, Firenze, Italy

⁹Unità di Radiologia, Istituto di Ricerca e Cura del Cancro, Candiolo, Torino, Italy

¹⁰Radiologia Diagnostica, Università Vita e Salute, Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

¹¹Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italy

¹²Istituto di Radiologia, Università di Udine, Italy

¹³Unità di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Università di Perugia, Italy

¹⁴Dipartimento di Bio-Immagini e Scienze Radiologiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

¹⁵Dipartimento di Patologia Umana e Oncologia, Università di Firenze, Italy

¹⁶Divisione di Radiologia Diagnostica e Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, Italy

¹⁷Centro di Senologia, Università di Genova e Azienda Ospedaliera San Martino, Genova, Italy

¹⁸U.O. Complessa di Senologia, Istituto Oncologico Veneto, Padova, Italy

¹⁹Breast Unit, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano, Italy

²⁰Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Legale, Sezione di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Palermo, Italy

²¹Divisione di Senologia, Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Italy

²²Servizio di Genetica Medica e Oncologia Sperimentale, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano, Italy

²³Unità di Radiologia, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy

²⁴Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze, Italy

²⁵Unità di Senologia Diagnostica, Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Firenze, Italy

²⁶Diagnostica Senologica, Azienda Ospedaliera Vittorio Emanuele - Ferrarotto - S. Bambino, Catania, Italy

²⁷Istituto di Radiologia, Università di Perugia, Perugia, Italy

²⁸Oncologia Ginecologica, Istituto di Ricerca e Cura del Cancro, Candiolo, Torino, Italy

²⁹Cattedra e Servizio di Radiologia I, Dipartimento Integrato dei Servizi Diagnostici e per Immagini, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena, Italy

Correspondence to: F. Sardanelli, Tel.: +39-02-52774468, Fax: +39-02-5279695, e-mail: francesco.sardanelli@unimi.it

Abstract

The clinical use of breast magnetic resonance (MR) imaging is increasing, especially for applications requiring paramagnetic contrast-agent injection. This document presents a synthetic list of acceptable indications with potential advantages for women according to evidence from the literature and the expert opinion of the panel that developed this statement. We generally recommend that breast MR imaging be performed in centres with experience in conventional breast imaging [mammography and ultrasonography (US)] and needle-biopsy procedures (under stereotactic or US guidance) as well as in breast MR imaging and second-look US for findings not revealed by conventional imaging performed before MR imaging. In our opinion, there is no evidence in favour of breast MR imaging as a diagnostic tool to characterise equivocal findings at conventional imaging when needle-biopsy procedures can be performed, nor for the study of asymptomatic, non-high-risk women with negative conventional imaging. After a description of technical and methodological requirements, we define the indications and limitations of breast MR imaging for surveillance of high-risk women, local staging before surgery, evaluation of the effect of neoadjuvant chemotherapy, breast previously treated for carcinoma, carcinoma of unknown primary syndrome, nipple discharge and breast implants.

Keywords Magnetic resonance (MR) imaging · Breast diseases · Indications

Riassunto

La RM mammaria è in fase di crescente utilizzo clinico, soprattutto per le applicazioni che richiedono la somministrazione di mezzo di contrasto (MdC) paramagnetico. Il presente documento propone una codificazione sintetica delle indicazioni accettabili con potenziale vantaggio per le donne, secondo la valutazione delle evidenze presenti in letteratura e l'opinione del gruppo di esperti estensori del documento. In generale si raccomanda che l'indagine sia eseguita presso centri che siano in grado di combinare l'esperienza senologica relativa all'imaging convenzionale e ai prelievi agobiottici con quella specifica in RM mammaria e che garantiscano l'esecuzione del second look ecografico per i reperti non rilevati all'imaging convenzionale pre-RM. Non si ritiene che vi siano evidenze in favore dell'utilizzo della RM quale approccio diagnostico nella caratterizzazione di reperti equivoci all'imaging convenzionale in tutte le situazioni nelle quali sia praticabile il prelievo agobiottico sotto guida ecografica o stereotassica né in favore dello studio di donne non ad alto rischio asintomatiche e con imaging convenzionale negativo. Sono qui definiti i requisiti tecnici e metodologici di esecuzione dell'indagine e indicazioni e limiti relativi a: sorveglianza delle donne ad alto rischio di tumore mammario; stadiazione locale pretrattamento chirurgico; valutazione dell'effetto della chemioterapia neoadiuvante; mammella trattata per carcinoma; carcinoma unknown primary syndrome; mammella secernente; protesi mammarie.

Parole chiave Risonanza magnetica (RM) · Mammella · Indicazioni

Introduction

The clinical use of breast magnetic resonance (MR) imaging is increasing, especially for applications requiring paramagnetic contrast agent injection, whereas the role of MR imaging without the use of contrast agent still remains for the evaluation of breast implants. This document presents a synthetic list of acceptable indications with potential advantages for women according to evidence from the literature and the opinion of an expert panel. Because of the large number of papers constantly being published on this topic, the content of this document is limited to July 2007. The need for synthesis and easy consultation suggested a point-by-point scheme with operative features that allowed discussion and an essentially practical decision on the consensus.

We generally recommend that breast MR imaging be performed in centres with experience in conventional breast

Introduzione

La risonanza magnetica (RM) mammaria è in fase di crescente utilizzo clinico, soprattutto per le applicazioni che richiedono la somministrazione di mezzo di contrasto (MdC) paramagnetico, mentre permane il ruolo della RM senza MdC nella valutazione degli impianti protesici. Il presente documento propone una codificazione sintetica delle indicazioni accettabili con potenziale vantaggio per le donne, secondo la valutazione delle evidenze presenti in letteratura e l'opinione del gruppo di esperti estensori del documento. Data la mole di nuovi lavori che costantemente sono pubblicati, il contenuto del documento è ovviamente limitato a quanto disponibile fino a luglio 2007. L'esigenza di sintesi e leggibilità ha consigliato una stesura per punti a carattere operativo che consentisse una discussione e una decisione sul "consenso" essenzialmente pratica.

imaging [mammography and ultrasonography (US)] and needle-biopsy procedures (under stereotactic or US guidance) [1], as well as in breast MR imaging [2] and second-look US for findings not revealed by conventional imaging performed before MR imaging.

In our opinion, there is no evidence in favour of breast MR imaging as a diagnostic tool to characterise equivocal findings at conventional imaging when needle-biopsy procedures can be performed, nor for studying asymptomatic, non-high-risk women with negative conventional imaging [1, 3].

1. Technique and methodology (contrast-enhanced MR imaging)

1.1. Timing

A. To reduce the risk of false positives, we recommend that fertile women undergo the examination only in the second week of the menstrual cycle, that is, from the 7th to the 14th day from the beginning of the menstrual cycle (even when oral contraception is used) [2].

B. In case of hormone replacement therapy, we recommend that contrast-enhanced breast MR examination be performed after 2–3 months of discontinuation of treatment [2]. Changes in these schedule protocols are possible in urgent cases.

1.2. Hardware requisites

A. Magnets with intensity field ≥ 1 T (better if ≥ 1.5) and gradients ≥ 20 mT/m.

B. Bilateral dedicated coils; better if multichannel.

C. Automatic power injector with double syringe (contrast agent and saline solution) [4].

1.3. Minimal imaging protocol

A. Bilateral morphological study (with the exception of prior mastectomy) using at least one high-contrast sequence [T2-weighted fast or turbo spin-echo, short tau inversion recovery (STIR), or spectral presaturation with inversion recovery (SPIR)] with scan plane chosen by the radiologist.

B. Bilateral (with the exception of prior mastectomy) 2D or 3D gradient-echo T1-weighted dynamic sequence, with or without fat saturation, thickness ≤ 2 mm, spatial in-plane resolution ≤ 1.5 mm² (better if ≤ 1 mm²), temporal resolution ≤ 120 s [5], scan plane chosen by the radiologist.

1.4. Additional techniques

Techniques not yet validated on a large scale, such as proton spectroscopy, diffusion-weighted and perfusion imaging, must be considered only accessorial and not substitutive of the minimal imaging protocol. Their use is welcome in studies approved by ethics committees.

In generale si raccomanda che l'indagine sia eseguita presso centri che siano in grado di combinare l'esperienza senologica relativa all'imaging convenzionale (mammografia ed ecografia) e ai prelievi agobiopistici (sotto guida stereotassica ed ecografica) [1] con quella specifica in RM mammaria [2] e che garantiscano l'esecuzione del second look ecografico per i reperti non rilevati all'imaging convenzionale pre-RM.

Non si ritiene che vi siano evidenze in favore dell'utilizzo della RM quale approccio diagnostico nella caratterizzazione di reperti equivoci all'imaging convenzionale in tutte le situazioni nelle quali sia praticabile il prelievo agobiopistico sotto guida ecografica o stereotassica né in favore dello studio di donne non ad alto rischio asintomatiche e con imaging convenzionale negativo [1, 3].

1. Tecnica e metodologia (RM con MdC)

1.1. Timing

A. *Onde ridurre il più possibile il rischio di falsi positivi, nelle donne fertili si raccomanda l'esecuzione della RM mammaria con MdC nella seconda settimana del ciclo mestruale ovvero dal 7° al 14° giorno dall'inizio delle mestruazioni (anche in caso di uso di contraccettivi orali) [2].*

B. *In caso di terapia sostitutiva post-menopausale si raccomanda l'esecuzione della RM mammaria con MdC dopo 2–3 mesi dalla sospensione del trattamento [2]. Deroghe a tali raccomandazioni sono possibili nei casi ritenuti urgenti.*

1.2. Requisiti hardware necessari

A. *Magneti con intensità di campo ≥ 1 T (meglio se $\geq 1,5$ T) e gradienti ≥ 20 mT/m.*

B. *Bobine dedicate bilaterali, meglio se multicanale.*

C. *Iniettore automatico a doppia siringa (MdC e fisiologica) [4].*

1.3. Protocollo di imaging minimo

A. *Studio morfologico bilaterale (ad eccezione dei casi di pregressa mastectomia) con almeno una sequenza ad alto contrasto (fast o turbo spin-echo T2-pesata, short time inversion recovery – STIR – o spectral presaturation with inversion recovery – SPIR) e piano di scansione scelto dal radiologo.*

B. *Sequenza dinamica bilaterale (ad eccezione dei casi di pregressa mastectomia) bi- o tridimensionale gradient-echo T1-pesata con o senza saturazione del grasso, con spessore di strato ≤ 2 mm, risoluzione spaziale nel piano $\leq 1,5$ mm² (meglio se ≤ 1 mm²), risoluzione temporale ≤ 120 s [5], piano di scansione scelto dal radiologo.*

1.5. Contrast agent

We recommend the use of 0.5-molar gadolinium (Gd)-chelates at the standard dose of 0.1 mmol/kg (14 ml in a woman of 70 kg of body weight) with an injection rate of 2 ml/s, followed by saline flushing (20 ml at 2 ml/s) [3, 5].

1.6. Postprocessing

A. Temporal subtraction (postcontrast images minus precontrast images) is mandatory in dynamic study without fat saturation.

B. Dynamic analysis through positioning of a region of interest (ROI), possibly more than one, within the most enhancing areas of any identified lesion, mandatory for enhancing lesions with diameter ≥ 5 mm. Officially approved dedicated software can be used for postprocessing and dynamic analysis.

1.7. Interpretation

We recommend the use of standardised interpretation systems such as the MR imaging Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) lexicon [6] and Fischer-Baum score [7].

1.8. Needle biopsy under MR guidance

We recommend the use of dedicated radiofrequency coils and devices [8] for needle guidance officially approved for the procedure. Moreover, each centre performing breast MR, if not equipped with dedicated devices for MR-guided biopsy, should be connected to other centres equipped with those devices to which patients with only MR-visible findings (even after second-look US) and an indication for biopsy will be referred.

1.9. Documentation

We suggest attaching to the report itself a selection of paper- or film-printed images that document what is described in the report, even if all the images are supplied through a compact disc (CD).

2. Surveillance of high-risk women

2.1. Genetic-familial high risk of breast cancer

Recent studies proved the utility of contrast-enhanced MR imaging in surveillance of genetic-familial high-risk women, demonstrating higher sensitivity levels than conventional imaging and acceptable levels of specificity and positive predictive value [9–11]. As a consequence, new guidelines were issued by the American Cancer Society, USA [12] and by the National Institute for Clinical Excellence – National Collaborating Centre for Primary Care, UK [13]. On the basis of the published evidence and

1.4. Tecniche complementari

Tecniche non ancora validate su larga scala quali la spettroscopia protonica, l'imaging pesato in diffusione e la perfusione, sono da considerarsi complementari e non sostitutive del protocollo minimo. Se ne auspica l'utilizzo nel contesto di studi approvati dai Comitati Etici.

1.5. Mezzo di contrasto

Chelati del gadolinio (Gd) 0,5 molarli alla dose standardizzata di 0,1 mmol/kg, pari a 0,2 ml/kg (14 ml in donne con peso di circa 70 kg) con velocità di iniezione di 2 ml/s e flushing di soluzione fisiologica (20 ml a 2 ml/s) [3, 5].

1.6. Post processing

A. Sottrazione temporale (immagine postcontrasto meno immagine precontrasto), obbligatoria in caso di sequenza dinamica senza soppressione del grasso.

B. Analisi dinamica condotta mediante posizionamento di ROI (plurime se possibile) nel contesto delle aree di maggiore enhancement di ciascuna delle formazioni evidenziate, obbligatoria in caso di formazioni con enhancement con diametro ≥ 5 mm. Software dedicati ufficialmente approvati possono essere utilizzati per il postprocessing e l'analisi dinamica.

1.7. Interpretazione

Si raccomanda l'utilizzo di sistemi standardizzati di interpretazione quali l'MRI BI-RADS lexicon [6] e lo score di Fischer-Baum [7].

1.8. Agobiopsia sotto guida RM

Se ne raccomanda l'esecuzione con bobine a radiofrequenza e dispositivi di centratura dedicati [8], ufficialmente approvati per tale procedura. Si raccomanda che i centri che eseguono RM mammaria, qualora non siano dotati di apparecchiatura dedicata alle biopsie-RM guidate, siano connessi funzionalmente mediante accordi predefiniti con centri dotati di tale apparecchiatura ai quali verranno inviate, dopo second look ecografico, le pazienti con reperti visibili alla sola RM per i quali vi è indicazione all'agobiopsia.

1.9. Documentazione

Si consiglia di allegare al referto e all'eventuale CD, una selezione di immagini stampate (su carta o pellicola) che documentino ciò che viene descritto nel corpo del referto stesso.

2. Sorveglianza delle donne ad alto rischio

2.1. Alto rischio genetico-familiare di carcinoma mammario

Studi recenti hanno dimostrato l'utilità della RM con MDC nella sorveglianza delle donne ad alto rischio, indicando livelli di sensibilità superiori a quelli dell'imaging convenzionale e accettabili livelli di specificità e valore predittivo

the available guidelines, we recommend that a yearly contrast-enhanced MR study (in the context of surveillance programmes including clinical examination, mammography and US examination) be performed for women classified at a genetic–familial high risk for breast cancer on the basis of one of the following criteria:

A. Subjects with positive test for deleterious mutation in breast cancer susceptibility genes *BRCA1*, *BRCA2* or *TP53* (Li-Fraumeni syndrome)

B. First-degree relative with positive test for mutation in breast cancer susceptibility genes *BRCA1*, *BRCA2* or *TP53* (Li-Fraumeni syndrome) in the absence of any test on the subject to be included in the surveillance programmes

C. Family history associated with $\geq 30\%$ probability of deleterious gene mutation, evaluated by an oncologist/geneticist on the basis of models including family history

D. Family history associated with $\geq 25\%$ lifetime risk, evaluated by an oncologist/geneticist on the basis of models including family history.

2.2. Age for starting and ending the surveillance

Surveillance should start at the age of 25 years, or younger (but not younger than the age of 18 years) in the case of a diagnosed breast cancer in a first-, second- or third-degree relative before the age of 35, anticipating the year of cancer onset of about 5–10 years. Currently, there is no evidence that defines the age at which to end the diagnostic surveillance, although many studies reported a high rate of breast cancer even diagnosed with MR imaging alone in genetic-familial high-risk women between 50 and 70 years of age.

2.3. Women younger than 36 years included in surveillance programmes

In such subjects, given the low probability of invasive tumours resulting as false negatives at US and MR imaging and as true positives at mammography, annual multimodal surveillance can be limited to clinical examination, US and MR imaging [14]. However, where MR imaging cannot be performed (e.g. due to claustrophobia or contraindications) or is technically inadequate (e.g. due to motion artefacts), multimodal surveillance should also include mammography.

2.4. Previous history of thoracic radiotherapy

We recommend annual contrast-enhanced MR examination (in the context of a surveillance programme similar to that suggested for familial-genetic high-risk women) for women who have undergone radiotherapeutic treatment to the chest (e.g. for Hodgkin's lymphoma) between 10 and 30 years of age [12].

positivo [9–11]. Ne è derivata la pubblicazione di linee-guida quali quelle dell'American Cancer Society, USA [12], e del National Institute for Clinical Excellence - National Collaborating Centre for Primary Care, UK [13]. Sulla base delle evidenze pubblicate e dell'analisi delle linee-guida disponibili, si raccomanda l'esecuzione di RM con MdC a cadenza annuale (nel contesto di programmi di sorveglianza che includano altresì visita clinica, mammografia ed ecografia) nelle donne classificate ad alto rischio genetico-familiare di tumore mammario sulla base di almeno uno dei seguenti criteri:

A. Soggetti con test genetico positivo per mutazione patogena nei geni BRCA1, BRCA2 o TP53 (sindrome di Li-Fraumeni) nel soggetto.

B. Test genetico positivo per mutazione patogena nei geni BRCA1, BRCA2 o TP53 (sindrome di Li-Fraumeni) in un parente di primo grado del soggetto in assenza di test sul soggetto da includere nel programma di sorveglianza.

C. Storia familiare corrispondente ad una probabilità di presenza di mutazione patogena nel soggetto $\geq 30\%$ sulla base della valutazione di un genetista oncologo mediante modelli che includano la storia familiare.

D. Storia familiare corrispondente a lifetime risk di carcinoma mammario $\geq 25\%$ sulla base della valutazione di un genetista oncologo mediante modelli che includano la storia familiare.

2.2. Età di inizio e fine della sorveglianza

Potrà iniziare a partire dai 25 anni di età, da età inferiori (ma non prima dei 18 anni) nei casi in cui si sia avuta diagnosi di carcinoma mammario in un familiare di primo, secondo o terzo grado prima dei 35 anni di età, anticipando l'inizio della sorveglianza di 5–10 anni rispetto all'età di insorgenza nel familiare. Allo stato attuale non ci sono evidenze che consentano di definire a quale età porre termine alla sorveglianza diagnostica sebbene numerosi studi abbiano riportato un'elevata proporzione di casi di tumore mammario diagnosticati anche con sola RM tra i 50 e i 70 anni in donne ad alto rischio genetico-familiare.

2.3. Donne incluse nei programmi di sorveglianza con età inferiore a 36 anni

In tali soggetti, data la bassa probabilità di tumori invasivi falsi negativi alla RM e all'ecografia e veri positivi alla mammografia, la sorveglianza annuale multimodale può essere limitata a visita clinica, ecografia e RM [14]. Tuttavia, qualora l'indagine RM non sia eseguibile (ad es. per claustrofobia o controindicazioni) o abbia prodotto un risultato tecnicamente inadeguato (ad es. per artefatti da movimento), il controllo multimodale dovrà includere anche la mammografia.

2.5. Intermediate levels of lifetime risk and other conditions

There is no sufficient evidence in favour of or against annual MR examination for women with a lifetime risk for breast cancer $\geq 15\%$ and $\leq 25\%$ calculated with models including family history or women with a personal history of breast cancer [including ductal carcinoma in situ (DCIS)], lobular intraepithelial neoplasia or atypical ductal hyperplasia or with inhomogeneous or extremely dense breasts at mammography, in the absence of other predisposing factors to breast cancer [12].

2.6. Lifetime risk lower than 15%

There is no indication in favour of annual breast MR imaging in women with this level of lifetime risk [12].

2.7. Covering of economic costs by the National Health System

Physical and imaging examination of women at high genetic-familial risk of breast cancer who are enrolled in multimodal surveillance programmes by qualified centres should be exempted from copayment charges, and costs should be entirely covered by the National Health System.

3. Local staging before surgical treatment

Breast MR imaging demonstrates higher sensitivity than does conventional imaging (mammography and US) in local staging of breast cancer (extent of index lesion, multifocality, multicentricity, contralateral cancer) [15–19]. Suboptimal specificity often leads to the need for further diagnostic workup (second-look US and US-guided needle biopsy; possible MR-guided biopsy in case of MR-only visible lesions). Changes in therapeutic management have a frequency of about one fifth [18] compared with a well-known lower rate of local recurrences after breast-conserving treatment combined with radiotherapy. A more complete local staging of the disease may be associated with a risk of surgical overtreatment. To date there is no evidence from randomised controlled studies in favour or against a positive impact of presurgical breast MR imaging on disease-free or overall survival. On this basis, we suggest preoperative MR imaging for women with multifocal or multicentric or contralateral cancer suspected at conventional imaging or at clinical examination. In all remaining conditions, we recommend that the selection of candidates for preoperative MR imaging should be entrusted to a multidisciplinary team (radiologists, pathologists, surgeons/gynaecologists, oncologists, radiotherapists). The results of preoperative MR imaging should be always interpreted taking into account the clinical breast

2.4. Progresso trattamento radioterapico toracico

Si propone analoga esecuzione di RM con MdC a cadenza annuale nelle donne che siano state sottoposte tra 10 e 30 anni di età a trattamenti radioterapici al torace (ad es. per linfoma di Hodgkin) [12].

2.5. Livelli intermedi di lifetime risk e altre condizioni

Non esistono sufficienti evidenze a favore o contro la RM annuale nelle donne con lifetime risk di carcinoma mammario $\geq 15\%$ e $< 25\%$ calcolato mediante modelli che includano la storia familiare o nelle donne con storia personale di carcinoma mammario (DCIS incluso), di neoplasia lobulare intraepiteliale o iperplasia duttale atipica o con mammelle disomogeneamente o estremamente dense alla mammografia, in assenza di altri fattori predisponenti al carcinoma mammario [12].

2.6. Lifetime risk inferiore al 15%

Non vi è indicazione a favore dell'esecuzione di RM mammaria annuale nelle donne con tale livello di rischio [12].

2.7. Esenzione dai ticket

Si auspica che mediante opportuni accordi tra il Ministero e la Conferenza Stato-Regioni possa essere definita l'esenzione dai ticket per il controllo clinico e la diagnostica strumentale nella sorveglianza periodica delle donne a rischio genetico-familiale di tumore mammario inserite in programmi di sorveglianza multimodale presso centri qualificati.

3. Stadiazione locale pre-trattamento chirurgico

La RM mammaria ha maggiore sensibilità, rispetto all'imaging convenzionale (mammografia ed ecografia), nella stadiazione locale del carcinoma mammario (dimensioni delle lesione indice, multifocalità, multicentricità, lesioni maligne controlaterali) [15–19]. La non altrettanto ottimale specificità rende tuttavia spesso necessari approfondimenti diagnostici aggiuntivi (second look ecografico con agobiopsia ecoguidata; eventuali biopsie RM-guidate in caso di lesioni visibili alla sola RM). La frequenza di modificazione del planning terapeutico riportata è di circa un quinto dei casi [18] a fronte di un tasso conosciuto di recidive locali dopo trattamento conservativo e radioterapia senz'altro inferiore. A fronte di una più completa stadiazione locale di malattia, sussiste quindi un rischio di overtreatment chirurgico. Non vi sono ad oggi evidenze da studi controllati né in favore né contro un positivo impatto della RM prechirurgica sulla sopravvivenza libera da malattia o sulla sopravvivenza globale. Partendo da tali considerazioni, si ritiene che la RM prechirurgica sia indicata nelle donne con multifocalità o multicentricità o tumore controlaterale sospettati all'imaging convenzionale

examination, mammography, and US and adequately verified (with second-look US or MR-guided biopsy in the case of MR-only visible lesions) at the same centre where MR imaging was performed, or in a centre connected to the first one on the basis of a previous agreement. Finally, we recommend that possible changes in therapeutic planning resulting from the findings of a preoperative MR examination should be decided after evaluation by the multidisciplinary team.

4. Evaluation of the effect of neoadjuvant chemotherapy (NACT)

Although MRI is the most accurate technique for evaluating the effect of NACT in patients with locally advanced breast carcinoma [20–25], its positive impact on outcome has not yet been proved. However, considering that breast MR imaging does not modify treatment planning of these patients in terms of potential surgical overtreatment, and also taking into consideration the limited number of potential candidates, we suggest that these patients undergo protocols with MR imaging before, during and after NACT. An optimised protocol should be based on the following recommendations:

A. The first MR examination should be performed not more than 2 weeks before the NACT begins

B. The intermediate MR examination, whenever NACT schemes with a sequence of different drugs are applied, should be performed about 2 weeks after the end of the intermediate cycle (two to four cycles, according to the treatment plan)

C. The last MR examination should be performed about 2 weeks after the last NACT cycle and not more than 2 weeks before surgery.

5. Breast already treated for carcinoma

1. Breast MR imaging shows high levels of sensitivity and specificity in the differentiation between local recurrence (or residual tumour) and surgical scar [26–28]. It seems to be indicated in patients with suspicious physical examination and/or conventional imaging when one or more of the following conditions are present:

A. Percutaneous needle biopsy is not technically feasible

B. Percutaneous needle biopsy has a low probability of being conclusive

C. The result of the percutaneous needle biopsy is not conclusive

D. Physical examination and conventional imaging are not conclusive for demonstrating the extent of recurrence, and the information possibly obtained from MR imaging is

o su base clinica. In tutte le rimanenti condizioni, si raccomanda di affidare la selezione delle pazienti da inviare a RM prechirurgica a un team multidisciplinare composto da radiologi, anatomo-patologi, chirurghi/ginecologi, oncologi, e radioterapisti. I risultati dell'indagine RM prechirurgica devono sempre essere considerati in funzione degli esami clinico, mammografico ed ecografico e adeguatamente verificati (mediante second look ecografico ed eventuale agobiopsia RM-guidata in caso di lesioni visibili alla sola RM) presso lo stesso centro in cui è stata eseguita la RM diagnostica o presso un centro connesso al primo sulla base di accordi predefiniti. Si raccomanda infine che eventuali modificazioni dell'approccio chirurgico secondarie all'esecuzione della RM vengano decise mediante valutazione da parte del team multidisciplinare.

4. Valutazione dell'effetto della chemioterapia (CT) neoadiuvante

Sebbene la RM rappresenti la tecnica più accurata nella valutazione dell'effetto della CT neoadiuvante nelle pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato [20–25], il suo impatto sull'outcome non è ancora stato dimostrato. Tuttavia, poiché l'utilizzo della RM non modifica l'iter terapeutico di queste pazienti in termini di potenziale overtreatment, considerato anche il limitato numero di soggetti potenzialmente candidati, si ritiene possa essere eseguita sulla base di protocolli che prevedano la valutazione RM prima, durante e al termine della CT neoadiuvante. Un protocollo ottimizzato dovrebbe essere basato sulle seguenti raccomandazioni:

A. La prima RM sia eseguita non oltre due settimane prima dell'inizio della CT.

B. L'esame RM intermedio, qualora vengano attuati schemi di CT con sequenze di farmaci, sia eseguito circa due settimane dopo la fine del ciclo intermedio (2–4 cicli, a seconda del programma terapeutico).

C. L'ultima RM sia eseguita circa due settimane dopo l'ultimo ciclo di CT e preceda l'intervento chirurgico di non oltre due settimane.

5. Mammella trattata per carcinoma

1. La RM presenta elevati livelli di sensibilità e specificità nella differenziazione tra recidiva locale (o residuo tumorale) e cicatrice chirurgica [26–28]. La sua esecuzione appare indicata nelle pazienti con esame clinico e/o imaging convenzionale sospetti quando si verificano una o più delle seguenti condizioni:

A. L'esame agobiottico percutaneo non è tecnicamente eseguibile.

B. Si ritiene che l'esame biottico percutaneo abbia scarse probabilità di essere risolutivo.

believed to be potentially useful to define treatment (e.g. second conservative reintervention versus salvage mastectomy).

2. No minimum temporal interval between the end of treatments and breast MR imaging is required, because the diagnostic performance of a state-of-the-art breast MR examination is not substantially influenced by an even recent previous surgical or radiotherapy treatment [28].

3. There is no indication to perform breast MR imaging as a follow-up investigation in patients treated for breast cancer without any other conditions predisposing for high risk (see 2.5).

6. Carcinoma of unknown primary (CUP) syndrome

1. In the case of biopsy diagnosis of nodal or extranodal metastasis of probably mammary origin and negative breast clinical examination and conventional imaging (CUP syndrome), MR imaging has shown high levels of sensitivity for the primary lesion, detecting the breast cancer in 50% of cases and allowing appropriate treatment to be determined [29–33]. Therefore, CUP syndrome represents an elective indication to breast MR imaging.

2. If a suspicious lesion is found at MR imaging, second-look US should be performed, as well as a US-guided needle biopsy (MR-guided if the lesion is not visible on US).

3. In the case of negative MR imaging, in consideration of its high negative predictive value for invasive carcinoma, the current surgical orientation is not to operate a breast for a CUP syndrome with negative clinical examination and imaging. In this case, we suggest a follow-up with both conventional and MR imaging (with timing defined according to each specific case).

7. Nipple discharge

There is evidence in the literature of a high diagnostic performance of MR imaging in detecting lesions in patients with doubtful or suspicious nipple discharge, even when not found at conventional imaging [34–38]. Breast MR imaging can be indicated, after mammography and US, when galactography is not feasible or is inconclusive.

8. Breast implants

1. MR imaging is substantially more accurate than is physical examination and conventional imaging in evaluating breast implants and peri-implant complications for both

C. Il risultato dell'esame bioptico percutaneo non è conclusivo.

D. Il quadro clinico e l'imaging convenzionale non sono risolutivi per l'identificazione dell'estensione della recidiva, se l'informazione ottenibile con RM è ritenuta potenzialmente utile al fine di definire l'approccio terapeutico (ad es., scelta tra reintervento parziale e mastectomia di salvataggio).

2. Poiché le performance diagnostiche della RM eseguita allo stato dell'arte non sono sostanzialmente influenzate dal pregresso trattamento chirurgico o radioterapico (anche recente), non sussiste la necessità di intervalli temporali minimi dalla fine dei trattamenti prima dell'esecuzione della RM [28].

3. Non vi è indicazione alla RM quale indagine di follow-up nelle pazienti trattate per tumore mammario in assenza di altre condizioni predisponenti che configurino una condizione di alto rischio (vedi punto 2.5).

6. Carcinoma of unknown primary (CUP) syndrome

1. In caso di diagnosi bioptica di metastasi (linfonodale o in altra sede) da probabile primitivo mammario con clinica e imaging convenzionale negativi (CUP syndrome), la RM ha mostrato livelli elevati di sensibilità, visualizzando la lesione primitiva nel 50% circa dei casi, consentendo di procedere al trattamento più adeguato [29–33]. La CUP syndrome rappresenta quindi una indicazione elettiva alla RM mammaria.

2. Se viene evidenziata una lesione sospetta alla RM si procederà a second look ecografico e agobiopsia ecoguidata (RM-guidata se la lesione non è visibile ecograficamente).

3. Se la RM è negativa, considerato l'elevato valore predittivo negativo nei confronti del carcinoma infiltrante, si conferma l'attuale orientamento chirurgico a non intervenire sulla mammella in presenza di clinica e imaging negativi. In tale caso può essere indicato un follow-up sia con imaging convenzionale che con RM (con cadenza da definire in relazione al caso specifico).

7. Mammella secernente

La letteratura ha fornito evidenze di elevata performance della RM nell'individuare lesioni in pazienti con secrezione dal capezzolo dubbia o sospetta, anche non identificate alle tecniche tradizionali [34–38]. La RM mammaria può essere indicata, dopo mammografia ed ecografia, nei casi in cui la galattografia sia non eseguibile o non conclusiva.

8. Protesi

1. La RM è notevolmente più accurata, rispetto all'esame

cosmetic implants and reconstructive implants after cancer surgery [39–43].

2. Unenhanced MR imaging of breast implants must be performed using specific sequences (some of them selectively suppressing fat, water or silicon) in at least two orthogonal planes (sagittal and axial or coronal) and with thin slice thickness. The examination requires preliminary knowledge of the implant type and of its content, which is a mandatory need after the recent introduction MR-incompatible implants as described by the manufacturer.

3. Indications for unenhanced MR imaging are:

A. Clinical suspicion of implant rupture with negative or inconclusive conventional imaging

B. Workup after positive or doubtful conventional imaging for implant rupture.

4. Contrast-enhanced MR imaging as a complementary investigation to the unenhanced study of implants, in the same or in a postponed session, is indicated in case of:

A. Peri-implant positivity at clinical examination with inconclusive mammography and US

B. Planned surgery for implant removal, with or without implantation of new implant.

5. MR imaging without and/or with contrast agent is indicated in the same session when there is a suspicion of implant rupture, residual implant material and/or breast nodule at clinical examination or at conventional imaging in breasts that have undergone implant removal with or without implant replacement.

6. There is no evidence in favour of MR imaging without and with contrast agent in the periodic control of asymptomatic women with breast implants.

Document approved by the Consensus Conference of the Congress “Attualità in Senologia” (Florence, 29–31 October 2007 organised by the following Italian Scientific Societies, Institutions and Groups: Scuola Italiana di Senologia; Società Italiana di Senologia; Società Italiana di Radiologia Medica, Sezione di Senologia; Gruppo Italiano Screening Mammografico; Forza Nazionale sul Carcinoma Mammario; Europa Donna; Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica.

Nota. *L’esigenza di cui al punto 2.7 è stata manifestata dal Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità, Prof. Enrico Garaci, al Ministro della Salute mediante lettera inviata il 12 Dicembre 2006, con il supporto di 45 esperti italiani.*

clinico e all’imaging convenzionale, nella valutazione dello stato dell’impianto e delle complicanze periprotetiche, sia per le protesi a scopo cosmetico, sia per le ricostruzioni dopo interventi oncologici [39–43].

2. *Lo studio RM (senza MdC) degli impianti protesici deve essere effettuato con sequenze specifiche (alcune delle quali attenuano selettivamente il segnale di grasso, acqua o silicio) secondo almeno due piani di scansione perpendicolari (sagittale e assiale o coronale), a strato sottile. L’effettuazione dell’indagine richiede la conoscenza preliminare del tipo di protesi impiantata e del suo contenuto, esigenza ineludibile dopo la recente introduzione di impianti definiti RM-incompatibili dall’azienda produttrice.*

3. *Costituiscono indicazione alla RM senza MdC:*

A. *Il sospetto clinico di rottura protesica con imaging convenzionale negativo o non conclusivo.*

B. *L’approfondimento diagnostico dopo imaging convenzionale positivo o dubbio per rottura.*

4. *L’effettuazione della RM con MdC a complemento dello studio RM delle protesi senza MdC, sia nella medesima sessione d’indagine, sia con modalità differita, trova indicazione in caso di:*

A. *Positività clinica periprotetica con mammografia ed ecografia non conclusive.*

B. *Programmato reintervento di rimozione della/delle protesi, con o senza impianto di nuove protesi.*

5. *Costituisce indicazione alla RM senza e con MdC in unica sessione il sospetto clinico o all’imaging convenzionale di rottura di protesi, di residui di materiale protesico o di nodulo parenchimale in mammelle già sottoposte ad espanto di protesi senza o con successivo impianto di nuove protesi.*

6. *Non vi sono evidenze a favore dell’impiego della RM senza e/o con MdC nel controllo periodico di donne asintomatiche portatrici di protesi.*

Documento approvato dalla Consensus Conference svoltasi durante il Congresso “Attualità in Senologia” tenutosi a Firenze il 29–31 Ottobre 2007 sotto l’egida delle seguenti Società Scientifiche: Scuola Italiana di Senologia; Società Italiana di Senologia; Società Italiana di Radiologia Medica, Sezione di Senologia; Gruppo Italiano Screening Mammografico; Forza Nazionale sul Carcinoma Mammario; Europa Donna; Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica.

References/Bibliografia

1. Di Maggio C (coord.), Del Favero C, Frigerio A et al (2004) On behalf of Società Italiana di Radiologia Medica Charta Senologica 2004. *Radiol Med* 108:569–587
2. Heywang-Kobrunner SH, Beck R (1995) Contrast-enhanced MRI of the breast. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin
3. Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A (2003) Breast MR: indications, established technique and new directions. *Eur Radiol* 13 [Suppl 3]:N28–N36
4. American College of Radiology (2004) ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. In: Practice guidelines and technical standards 2004. Reston, VA. See also: www.acr.org/s_acr/bin.asp?CID=549&DID=17775&DOC=FILE.PDF (Accessed 90/2008)
5. Kuhl CK (2007) Current status of breast MR imaging. Part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 244:672–691
6. American College of Radiology (2003) ACR breast imaging reporting and data system (BIRADS): breast imaging atlas. American College of Radiology, Reston
7. Baum F, Fischer U, Vosshenrich R, Grabbe E (2002) Classification of hypervascularized lesions in CE MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 12:1087–1092
8. Perlet C, Heywang-Kobrunner SH, Heinig A et al (2006) Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer* 106:982–990
9. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G et al (2007) Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HiBCRIT study): interim results. *Radiology* 242:698–715
10. Sardanelli F, Podo F (2007) Breast MR imaging in women at high-risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection? *Eur Radiol* 17:873–887
11. Lord SJ, Lei W, Craft P et al (2007) A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 43:1905–1917
12. Saslow D, Boetes C, Burke W et al; for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group (2007) American Cancer Society Guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 57:75–89
13. National Institute for Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Primary care (2006) Familial breast cancer – The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. Partial update. Draft consultation. May 2006. Available at <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41fullguidance.pdf>
14. Sardanelli F, Podo F (2007) Management of an inherited predisposition to breast cancer. *New Engl J Med* 357:1663
15. Fischer U, Zachariae O, Baum F et al (2004) The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 14:1725–1731
16. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P et al (2004) Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *AJR Am J Roentgenol* 183:1149–1157
17. Derloo E, Deterse JL, Rutgers E et al (2005) Additional breast lesions in patients eligible for breast-conserving therapy by MRI: Impact on preoperative management and potential benefit of computerized analysis. *Eur J Cancer* 41:1393–1401
18. Fischer U, Baum F, Luftner-Nagel S (2006) Preoperative MR Imaging in patients with breast cancer: Preoperative staging, effects on recurrence rates, and outcome analysis. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 14:351–362
19. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK et al (2007) MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 356:1295–1303
20. Belli P, Costantini M, Malaspina C et al (2006) MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol* 61:946–953
21. Martincich L, Montemurro F, De Rosa G et al (2004) Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 83:67–76
22. Montemurro F, Martincich L, De Rosa G et al (2005) Dynamic contrast-enhanced MRI and sonography in patients receiving primary chemotherapy for breast cancer. *Eur Radiol* 15:1224–1233
23. Partridge SC, Gibbs JE, Lu Y et al (2005) MRI measurements of breast tumor volume predict response to neoadjuvant chemotherapy and recurrence-free survival. *AJR Am J Roentgenol* 184:1774–1781
24. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ et al (2005) Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 91:1–10
25. Tardivon AA, Ollivier L, El Khoury C, Thibault F (2006) Monitoring therapeutic efficacy in breast carcinomas. *Eur Radiol* 16:2549–2558
26. Belli P, Costantini M, Romani M et al (2002). Magnetic resonance imaging in breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat* 73:223–235
27. Kuhl CK (2007) Current status of breast MR imaging. Part 2. Clinical applications. *Radiology* 166:672–691
28. Morakkabati N, Leutner CC, Schmiedel A et al (2003) Breast MR imaging during or soon after radiation therapy. *Radiology* 229:893–901
29. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL et al (2005) Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 12:1045–1053
30. Galimberti V, Bassani G, Monti S et al (2004) Clinical experience with axillary presentation breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 88:43–47
31. Olson JA Jr, Morris EA, Van Zee KJ et al (2000) Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 7:411–415
32. Schelfout K, Kersschot E, Van Goethem M et al (2003) Breast MR imaging in a patient with unilateral axillary lymphadenopathy and unknown primary malignancy. *Eur Radiol* 13:2128–2132

33. Schorn C, Fischer U, Luftner-Nagel S et al (1999) MRI of the breast in patients with metastatic disease of unknown primary. *Eur Radiol* 9:470–473
34. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL et al (2003) MRI of intraductal papilloma of the breast. *Magn Reson Imaging* 21:887–892
35. Hirose M, Otsuki N, Hayano D et al (2006) Multi-volume fusion imaging of MR ductography and MR mammography for patients with nipple discharge. *Magn Reson Med Sci* 5:105–112
36. Ishikawa T, Momiyama N, Hamaguchi Y et al (2004) Evaluation of dynamic studies of MR mammography for the diagnosis of intraductal lesions with nipple discharge. *Breast Cancer* 11:288–294
37. Nakahara H, Namba K, Watanabe R et al (2003) A comparison of MR imaging, galactography and ultrasonography in patients with nipple discharge. *Breast Cancer* 10:320–329
38. Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C et al (2000) MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. *Radiology* 216:248–254
39. Azavedo E, Boné B (1999) Imaging breast with silicone implants. *Eur Radiol* 9:349–355
40. Berg WA, Caskey CI, Hamper UM et al (1993) Diagnosing breast implant rupture with MR imaging, US and mammography. *Radiographics* 13:1323–1336
41. Berg WA, Nguyen TK, Middleton MS et al (2002) MR imaging of extracapsular silicone from breast implants: diagnostic pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 178:465–472
42. Middleton MS, Mc Namara MP (2000) Breast implant classification with MR correlation. *Radiographics* 20:E1
43. Herborn CU, Marincek B, Erfmann D et al (2002) Breast augmentation and reconstructive surgery: MR imaging of implant rupture and malignancy. *Eur Radiol* 12:2198–2206