MR (CE MR) mammografi og kontrast mammografi (CEM)

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
27. maj 2025 (DBCG)
Administrativ godkendelse
22. september 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2027

INDEKSERING
MR-mammografi (CE MR-mammografi) og Kontrast mammografi (CEM)

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) ... 3
Tekniske anbefalinger ... 3
Primær ukendt tumor med biopsiverificerede aksil metastaser ... 3
Patienter med Invasivt Lobulært Carcinom (ILC) ... 3
Pagets disease of the Nipple ... 3
MR-mammografi ved neoadjuverende kemobehandling (NACT) ... 3
Monitorering under behandling ... 3
Præoperativ evaluering efter NACT ... 4
Screening af kvinder med genetisk højrisiko (>30% livstidsrisiko for mammacancer) ... 4
Implantatdiagnostik ... 4
Vurdering af regionale lymfeknuder ... 5
Problemløsning ... 5
2. Introduktion ... 6
3. Grundlag ... 7
Tekniske anbefalinger ... 7
Primær ukendt tumor med biopsiverificerede aksil metastaser ... 11
Patienter med Invasivt Lobulært Carcinom (ILC) ... 12
Pagets disease of the Nipple ... 16
MR-mammografi ved neoadjuverende kemobehandling (NACT) ... 18
Monitorering under behandling ... 19
Præoperativ evaluering efter NACT ... 21
Screening af kvinder med genetisk højrisiko (>30% livstidsrisiko for mammacancer) ... 25
Implantatdiagnostik ... 29
Vurdering af regionale lymfeknuder ... 32
Problemløsning ... 35
4. Referencer ... 40
5. Metode ... 54
6. Monitorering ... 56
7. Bilag ... 57
8. Om denne kliniske retningslinje ... 58

1. Anbefalinger (Quick guide)

Tekniske anbefalinger

Primær ukendt tumor med biopsiverificerede aksil metastaser

1. **CE MR-mammografi anbefales ved udredning for ukendt primær tumor med biopsiverificerede aksil metastaser (A)**

Patienter med Invasivt Lobulært Carcinom (ILC)

2. **Præoperativ CE MR-mammografi anbefales hos patienter med Invasivt Lobulært Karcinom ILC, hvor der planlægges BCS (A)**

3. **Ved kontraindikation for CE MR-mammografi anbefales præoperativt CEM ved ILC, hvor der planlægges BCS (A)**

Pagets disease of the Nipple

4. **CE MR-mammografi anbefales ved Pagets disease (PD) of the Nipple (biopsiverificeret) uden fund på MG/UL (A)**

MR-mammografi ved neoadjuverende kemobehandling (NACT)

Evaluering inden NACT

5. **Inden NACT foretages CE MR-mammografi (A)**

6. **Ved kontraindikation for MR vurderes og monitoreres patienten med klinisk mammografi, inklusive ultralydsscanning eller med CEM (B)**

7. **Ved monitorering skal samme metode benyttes, som ved den primære diagnostik (D)**

Monitorering under behandling

8. **CE MR-mammografi udføres efter 2.serie og afhængigt af behandlingsrespons evt. efter 4.serie NACT samt præoperativt (A)**

9. **Reponsevaluering foretages iht. Modificeret RECIST kriterier (B)**

Præoperativ evaluering efter NACT

10. **CE MR-mammografi udføres før operation mhp. operationsplanlægning (A).**

11. **Præoperative tumormål udmåles på CE MR-mammografien som længste tumormål inklusive "skip lesions" (B)**

12. **Selv en beskeden opladning på CE MR-mammografien svarende til initiale tumorlokalisation betragtes som tegn på residual sygdom (B)**

13. **Overestimering af respons vurderet på CE MR-mammografi kan ses efter taxan-baseret behandling, hvilket må medinddrages i responsevalueringen (A)**

14. **CEM kan udføres til evaluering af respons i brystet (men ikke i aksil) hos patienter med kontraindikation for MR (A)**

Screening af kvinder med genetisk højrisiko (>30% livstidsrisiko for mammacancer)

15. **Årlig screening med CE MR-mammografi anbefales til kvinder med høj genetisk risiko, startende fra 20-års alderen for TP53, 25-årsalderen for BRCA1 og 30-års alderen for øvrige med væsentligt øget genetisk risiko indtil 70-årsalderen (A)**

16. **For kvinder på ≥ 70 år anbefales screeningsmammografi hvert andet år (D)**

17. **Supplerende mammografi (screening) anbefales først fra 50 årsalderen. Kvinderne anbefales at følge befolkningsscreeningsprogrammet (B)**

18. **CE MR udføres ikke under graviditet (D)**

Implantatdiagnostik

19. **Ved mistanke om silikoneimplantat ruptur anbefales MR med silikone sekvenser, hvis ruptur vil have kliniske betydning (A)**

20. **Ved mistanke om Brystimplantat-associeret anaplastisk storcellet lymfom (BIA-ALCL) anbefales UL med biopsi/aspiration og CE MR-mammografi i uafklarede tilfælde (B)**

Vurdering af regionale lymfeknuder

21. UL af aksil anbefales som første valg ved evaluering og lokal staging af lymfeknuder i aksillen (B)

22. Når der udføres CE MR-mammografi, skal bedømmelsen inkludere en aksilvurdering (A)

Problemløsning

23. Fraset implantatdiagnostik kan CE MR-mammografi ikke erstatte udredning med klinisk mammografi, inklusive UL, men kan anvendes sekundært hertil ved uafklarede symptomer eller fund (B)

24. En negativ CE MR-mammografi kan ikke erstatte biopsi af palpatorisk eller mammografisk suspekt fund (B)

25. Præoperativ staging med CE MR-mammografi anbefales ved mistanke om multifokal/uafklaret sygdom (B)

26. CEM kan anvendes som alternativ til CE MR-mammografi ved mistanke om multifokal sygdom (B)

27. Ved behov for postoperativ CE MR-mammografi mhp. vurdering af residual sygdom efter primær operation vil denne tidligst kunne vurderes pålideligt efter 28. postoperative dag (B)

28. CE MR-vejledt biopsi af "MR-only" læsion kan udføres, hvis læsionen ikke kan ses på second look UL (B)

2. Introduktion

Brystkræft er med mere end 5000 nye tilfælde årligt den hyppigste cancersygdom blandt kvinder. Præcis diagnostik er af afgørende betydning for behandlingsvalg og prognose.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark gennem anbefalinger relateret til brugen af CE MR-mammografi og CEM til patienter med mistanke om eller diagnosticeret brystkræft.

Patientgruppe

Retningslinjen målgruppe er patienter under udredning og behandling for brystkræft. Desuden kontrol af raske kvinder i genetisk høj risiko for at udvikle brystkræft.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Tekniske anbefalinger

Litteraturgennemgang
Anbefalinger baseres på internationale guidelines (European Guidelines on Breast Cancer Screening and Diagnosis- ECIR, European Society of Breast Cancer Specialists -EUSOMA, European Society of Breast Imaging- EUSOBI og American College of Radiology- ACR), systematiske reviews, gennemgang af emne-relaterede studier og ad hoc artikler via søgning i PubMed og Cochrane databasen.

Tekniske anbefalinger for kontrastforstærket MR-mammografi
Aktuelt rekommanderes til MR-enheder med feltstyrker på 1,5 Tesla(T) med dedikerede mammaspoler (multichannel) og med høj spatial opløselighed (snittykkelse på ≤ 3 mm og in plane opløselighed på ≤ 1,5 mm) og høj temporale opløselighed (optagelsestid på ≤120 sekunder pr. sekvens). Undersøgelsen skal udføres en T2 vægtet sekvens før kontrast og med T1-vægtede axiale eller coronale dynamiske sekvenser i samme position før og efter indgift af paramagnetisk kontraststof (fraset protesediagnostik). De fleste studier relateret til MRI mammografi er udført med feltstyrken 1,5 T Standard CE MR-mammografi protokol inkluderer begge aksiller i axial plan i det same field of view (FOV). LK kan vises i coronal og sagittalt plan. Desuden lymfeknuder langs mammaria interna er inkluderet (1-5).

Planlægning af MR-skanning iht. menstruationscyklusfasen: For at reducerer falske positive fund anbefales, at præmenopausale kvinder gennemgår undersøgelsen ideelt på dag 5-12 i menstruationscyklussen, selv når oral prævention anvendtes (6-12). Ved udredning på mistanke om brystkræft skal optimale tidspunkt i menstruationscyklus ikke afventes.
ESIR, EUSOMA og EUSOBI anbefaler, at MR-mammografier centraliseres og udføres på specialiserede brystcentre med erfaring med diagnostisk mammaradiologi, inklusive mammografi (MG), ultralydsskanning (UL) og billedvejledt (UL- og stereotaktisk vejledt) nålebiopsi og second look UL ved fund alene påvist ved MR (13-15). Et brystcenter skal som minimum udføre 150 MR-mammografier årligt (5), og EUSOMA (15) anbefaler dobbeltgranskning af MR-mammografier, hvis brystcenteret udfører færre end 200 MR-mammografier årligt. MR-guidede interventioner kan erstattes af UL-vejledte interventioner, såfremt det sikres, at læsionen set på MR korresponderer med læsionen, er set på UL (16). I tilfælde af en ”MR-only” læsion og negativ second look UL, anbefales MR-vejledt biopsi (17).
Der findes store mængden af data (evidens level I) som viser, at kontrast forstærket (CE MR-mammografi) er den mest sensitive diagnostiske metode i mammadiagnostik (18-23). Indikationer og anbefalinger varierer stadig.

Det er blevet påvist, at gadolinium-baserede kontrastmidler kan passere placentabarrieren og nå den føtale cirkulation. På grund af den ukendte risiko ved føtal eksponering udføres, der derfor ikke CE MR-mammografi hos gravide (24, 25).

Tekniske anbefalinger ved vurdering af obs. Implantatruptur:
CE MR-mammografi til evaluering af implantatets integritet kræver ikke intravenøs kontrast.
Aktuelt rekommanderes MR-enheder på 1,5 Tesla(T) i prone position med dedikerede mammaspoler (multichannel). Undersøgelsen udføres ved en T2 vægtet og med T1-vægtede (aksiale eller koronale eller aksiale og sagittale plan) samt multiplanar fedt-suppression sekvenser eller selektive-excitation sekvenser for silikone. Både silikone-selektiv sekvens med en kort (STIR) sekvens med suppression af vand og fedt og silikone-suppression sekvens med selektiv suppression af silikone anbefales (26). Den anbefalede snittykkelse er op til 4 mm (27).
Ved mistanke om malignitet hos kvinder med implantater og brystimplantat-associeret **anaplastisk storcellet lymfom** (BIA-ALCL) udføres kontrastforstærket CE MR-mammografi som anført ovenfor (28).

Tekniske anbefalinger for kontrast mammografi (CEM):
CE MR-mammografi er den mest sensitive teknik til at detektere brystkræft. Kontrast mammografi er en relativ ny undersøgelsesmetode, som har vist sig at være et muligt alternativ til MR (29). Kontrastmammografi udmærker sig ved en høj diagnostisk sikkerhed og ved høj tilgængelighed. Undersøgelsen kan udføres som supplerende diagnostik til klinisk mammografi. Kontrast mammografi kan i lighed med MR påvise ændringer baseret på tumorangiogenese.

Generelt accepterede retningslinjer anbefaler jodbaseret kontrast med lav osmolaritet ordineret intravenøst før billedoptagelse (30).
Koncentration kan variere fra 300mg/ml til 370 mg/ml med volumen på 1,5 ml/kg (maksimum på 150 ml) administreret med injektor (injektorhastighed 2-3 ml/sek.) efterfulgt af 20 ml saltvand. Billedoptagelsen (lavenergi, LE og højenergi, HE optagelser) begynder efter 2 min. med standard kraniokaudal og mediolateral skrå optagelse af hvert bryst i samme rækkefølge som rutinemammografi.
Nogle har indført arbejdsgange, hvor det symptomatiske bryst komprimeres først, men der i øjeblikket ingen stærk videnskabelig dokumentation til støtte for denne tilgang (31, 32). Kontrastforstærkning på HE billeder kan ses op til 7-10 min. og er diagnostisk brugbare, men tiltagende baggrunds-opladning kan nedsætte sensitiviteten (31).
Alle risikofaktorer (CAVE: allergier, nyresygdom og/eller ny-opereret nyre, diabetes, forhøjet blodtryk eller stofskifte/struma) skal vurderes før kontrastordinering. Efter sidste billede observeres pt. i 30 min for evt. allergiske reaktioner.
Stråledosis: Den gennemsnitlige stråledosis for en to-view bilateral CEM er 4,90mGy, dvs. 30% højere end for full-digital mammografi (FFDM), hvoraf omkring 30% af dosis bidrager HE-billeder (33, 34).

Sensitivitet/specificitet af CEM sammenlignet med FFDM og MR:
I en ”State of the art” artikel omhandlende kontrast mammografi fra Jochelson og Lobbes findes ved gennemgang af et prospektivt og 3 retrospektive studier inkluderende i alt 649 kvinder genindkaldt til udredning fra screening en høj sensitivitet (93% -100 %) og specificitet (63%-88%) ved CEM. Tre af disse studier finder ved sammenligning med FFDM en signifikant stigning i sensitivitet og specificitet på hhv. 5%-46% og 3%-15% (28). I samme artikel gennemgås et multireader studie inkluderende 100 kvinder med palpable tumores, hvoraf 73 % var maligne. Her findes, at CEM har en højere sensitivitet (95% versus 84%) og specificitet (81% versus 63%) end FFDM (32).

I et studie, hvor CEM sammenlignes med ultralydsskanning hos 115 kvinder med palpable tumorers, ses imidlertid ingen signifikant forskel i performance (35).

Et systematisk review fra 2022 fra Cozzi et al, som inkluderer 60 studier med 11.049 CEM undersøgelser (10.605 patienter), viser høj sensitivitet på 95% og specificitet på 81%. I en subgruppe analyse af CEM hos kvinder med tæt brystvæv ses en pooled sensitivitet på 95% og en lidt lavere specificitet på 78%. Dette review understreger en bedre performance, når LE billeder og HE kontrastforstærkede billeder vurderes sammen mhp. morfologiske karakteristika end ved HE alene (36).

Fallenberg et al viser i et prospektivt studie med 263 maligne, 4 høj-risiko læsioner og 327 benigne tumorer, hvoraf 70 læsioner blev vurderet med både CEM/ CEM+MG og MR og korelleret med histologi, at CEM alene eller i kombination med mammografi er lige så nøjagtig som CE MR-mammografi, men er bedre end MG alene til påvisning af læsioner. CEM og CE MR-mammografi er væsentligt bedre end MG, især i tætte bryster (37).
I et prospektivt studie fra Sumkin et al. med 99 ptt. med ny- diagnosticeret, biopsiverificeret brystkræft ses ved CE MR-mammografi og CEM en sammenlignelig detektionsrate på hhv. 93 % og 91 %. I dette studie detekterer CE MR-mammografi imidlertid flere godartede læsioner end kontrastforstærket mammografi, hvilket førte til lavere positiv prædiktiv værdi og flere biopsier. Begge modaliteter førte til overvurdering af indekstumorstørrelse, især MR (24% v. 11% ved CEM) (23).
Et prospektivt, komparativ studie fra Youn et al. med 52 kvinder med brystkræft viser en ikke statistisk signifikant forskel i sensitiviteten ved CEM and CE MR-mammografi (detektion rate 92,6% v. 96,3%). CEM og MR er begge akkurate ved bedømmelse af størrelse af invasive tumorer smh. med histologisk vurdering. Aksialplan ved MRI og CC-projektion ved CEM viser højeste præcision (38).
Et prospektivt studie med 84 kvinder (69 med invasivt karcinom og 15 med DCIS) omhandler diagnostisk performans ved CEM vs. CE MR-mammografi præoperativt. Dette studie viser en høj sensitivitet (92,9%vs.95,2%) ved begge modaliteter i detektion af indeks tumor. Der findes ingen signifikant forskel i detektion af sekundært karcinom i det samme bryst eller okkult karcinom i modsatte bryst (39).

Xing et al viser i et retrospektivt studie med 177 maligne og 86 benigne brysttumorer ens sensitivitet på 91,5 % ved begge modaliteter. Dette studie viser højere accuracy (81% v.71,7%) og specificitet (89,5%v.80,2%) og lavere falsk-positiv rate ved CEM (10,5% v.19,8%) end ved CE MR-mammografi (40).

Et prospektivt studie fra Clauser et al med 80 ptt. med suspekt fund efter konventionel diagnostik har fundet højere sensitivitet ved CE MR-mammografi end ved low-dose CEM (L-CEM) (83,6-93,4 % vs. 65,6-90,2 %). Både specificiteten og den positive prædiktive værdi (PPV) var signifikant højere ved L-CEM end ved CE-MR (46,9-96,9 % og 76,4-97,6 % mod 37,5-53,1 % og 73,3-77,3 %) (29).

I et prospektivt studie fra Chou et al. evalueredes 185 ptt. med BI-RADS 4 og BI-RADS 5 læsioner med mammografi, tomosyntese, CEM, kontrast forstærket tomosyntese (CET) og MR. 81 ptt. fik histologisk diagnosticeret maligne tumorer (44% invasive og 56% non invasive) og 144 benigne læsioner. I studiet findes signifikant forskel AUC mellem kontrastforstærkede undersøgelser og ikke kontrastforstærkede modaliteter, men ingen signifikant forskel i AUC mellem CET, CEM og MR (41).

I et prospektivt studie fra Taylor et al. sammenlignes præoperativ CEM med CE MR-mammografi hos 59 ptt. med 68 biopsi-påviste maligne læsioner på mammografi/ultralyd. I studiet findes, at både CEM og MR har en høj sensitivitet (99% v. 97%) ved påvisning af de læsioner, der påvises ved mammografi og UL, men CEM finder færre yderligere cancere (detekterer 1 ud af 6 cancere, som var okkulte på mammografi og UL), hvorimod MR finder alle 6. Det konkluderes, at CEM og CE MR-mammografi har høj sensitivitet, men at MR har en større sensitivitet for mammografisk/UL okkulte cancere (42).

Et retrospektivt studie fra Cheung et al. med 46 ptt. med 51 maligne tumorer (40 invasive duktale, 5 invasive lobulære, 3 DCIS, 2 metastaser og 1 cystisk adenoid carcinom) viser en sensitivitet på 100% for både præoperativ CEM og CE MR-mammografi, med en ens sensitivitet for multicentriske tumorer i 7 ud af 7 ptt. Begge modaliteter finder yderligere 6 cancere end påvist ved LE-MG, men finder 4 falsk positive læsioner (43).

Luckynska et al. viser i et retrospektivt komparativt studie mellem CEM og CE MR-mammografi med 102 ptt. med suspekte forandringer på konventionel mammografi (118 læsioner heraf 69% maligne, 72 invasive og 9 in situ) en signifikant højere sensitivitet ved CEM (100% versus 93%), accuracy (79% v.73%), PPV (77%v.74%) samt NPV 100% v. 65% i forhold til MR (44).

I et retrospektivt studie fra Lobbes et al. med 57 ptt. med brystkræft sammenlignes kvaliteten af tumorudmåling af maksimale tumordiameter mål ved hhv. CEM og CE MR-mammografi korreleret med histopatologisk tumorudmåling. Her findes mean difference på 0,03 mm mellem CEM og histopatologi og en mean difference mellem MR og histopatologi på 2,12 mm., med en lille, men systematisk tendens til at overestimere tumorstørrelse ved MR. Forfatterne konkluderer, at med mindre, der mistænkes multifokal cancer, er der ingen benefit ved at supplere CEM med CE MR-mammografi (45).

Li et al har i et retrospektivt studie med 66 bryst læsioner hos 48 ptt, heraf 62 maligne vist samme høje sensitivitet ved CE MR-mammografi og CEM (100%) for indeks læsion ved begge modaliteter. Ved CEM findes en højere PPV og accuracy. CEM er forbundet med væsentligt kortere undersøgelsestid samt lavere omkostninger end CE MR-mammografi (46).

I et retrospektivt studie med 52 kvinder med biopsiverificeret unilateral brystkræft, hvor CEM udføres som second look hos kvinder med suspekte læsioner på MR, findes CEM at have en lidt lavere sensitivitet på 94 % mod 99% ved MR, men signifikant højere PPV end MR (93 % vs. 60 %) og færre falsk-positive fund end ved MR (5 vs. 45) ($P < 0,001$ for alle resultater). Derudover detekterer CEM 11 (7 invasive og 4 DCIS) ud af 11 sekundære cancerformer mod 10 ved MR (1 grad 1 DCIS blev ikke fundet med MR). Forfatterne konkluderer, at CEM er værdifuld ved evaluering af ny-diagnosticeret brystkræft og som alternativ ved kontraindikationer for MR (47).
I et retrospektivt studie fra Fallenberg med 80 ptt. med ny-diagnosticeret brystkræft, hvor tumorstørrelse hos 59 ptt. kunne sammenlignes med histologisk tumorstørrelse, ses ingen signifikant forskel i størrelsen af maligne tumorer ved CEM og MR ift. histopatologisk udmålt tumorstørrelse. Gennemsnitlig tumorstørrelse udmåles ved mammografi til 27,31 mm (SD 22,18), 31,62 mm (SD 24,41) ved CEM og 27,72mm (SD 21,51) ved MR sammenlignet med 32,51 mm (SD 29,03) ved postoperativ histologi (48).

Patientværdier og – præferencer
Ingen kommentarer.

Rationale
Både CE MR-mammografi og CEM viser høj sensitivitet for brystkræft diagnostik.
CEM er en mere tilgængelig, hurtigere og billigere undersøgelse, som kan udføres ved enkelt "one-stop" besøg i klinikken ift. CE MR-mammografi undersøgelse. Fordelene ved MR-skanning er fremvisning af forholdene ved thoraxvæg samt i axillerne, hvor CEM er limiteret (32, 48).
I tilfælde af klaustrofobi eller andre kontraindikationer til CE MR-mammografi kan CEM være et godt alternativ som supplerende diagnostik (31, 32, 48-51).
Suspekte mikrokalkninger på DM/lavenergibilleder bør som ved MR biopsiverificeres ved stereotaktisk biopsi (52).

Bemærkninger og overvejelser
Ingen bemærkninger og overvejelser.

Primær ukendt tumor med biopsiverificerede aksil metastaser

1. CE MR-mammografi anbefales ved udredning for ukendt primær tumor med biopsiverificerede aksil metastaser (A)

Litteratur og evidensgennemgang
Søgning i PubMed med søgeordene "occult" "carcinoma" "breast" "MRI" "axillary" "metastasis" giver i alt 75 resultater, heraf er udvalgt et systematisk review og 10 retrospektive studier, som omhandler ovenstående indikation.
Cross-referencing blev brugt til at finde yderligere 2 artikler samt enkelt review relateret til occult carcinom fra 2020. Case reports er ikke inkluderede.
Der er ikke fundet prospektive studier eller randomiserede trials, der beskriver værdien af MRI ved biopsiverificerede aksil metastaser og ukendt primær tumor i brystet.

Et systematisk review fra De Bresser et al. fra 2010 (inkl. 220 patienter i 8 retrospektive studier) viser høj sensitivitet af CE MR-mammografi. Studierne viste, at i 36-86 % kunne primær tumor identificeres på CE MR efter negativ klinisk undersøgelse, mammografi og UL. Af CE MR alene detekterede fund var 85-100% maligne, og second look UL kunne detektere 80% af primær tumor (53) [1a]. Det samme konkluderes i et mindre retrospektivt studie med 12 pt. fra 2007 ved Young Ko et al., hvor der ved CE MR detekteres biopsiverificeret karcinom hos 83% af patienter med negativ klinisk undersøgelse, mammografi og UL (54) [4].
Buchanan et al. fandt i et studie med 69 patienter, hvoraf 12 med en negativ CE MR blev mastektomeret, at 4 ud af de 12 pt. fik påvist cancer efter kirurgi (55) [2b].
Flere retrospektive studier viser imidlertid, at ved negativ CE MR kan mastektomi undlades, da patienterne har det samme outcome efter radioterapi alene (56-64) [2b].

Kim et al. finder i et retrospektivt studie med 66 pt. med follow-up i 82 mdr., at patienter med CE MR-negativ okkult cancer kan behandles med samme outcome med multimodal terapi (strålebehandling og kemoterapi/antihormon behandling) som med mastektomi (65) [2b].

At negativ CE MR er prædiktiv for en lav tumorbyrde, findes i et studie med 12 pt. fra Olson et al fra 2000, hvor 7 ud af 12 pt. med påviste aksilmetastaser med en negativ MR fik radioterapi uden at få diagnosticeret primær brysttumor efterfølgende. I samme studie blev 5 ptt. mastektomerede; de 4 pt. var uden påvist tumor i mastektomipræparatet. Patienten med falsk negativ MR var en overvægtig pt. med store mammae, hvor karcinomet lå udenfor MR-spolen (66) [2b].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Dette kan ofte afhjælpes ved præmedicinering med beroligende medicin. Allergi overfor kontraststoffet vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

CE MR-mammografi har en høj sensitivitet og kan i op til 86% finde den okkulte cancer, hvorfor præoperativ CE MR-mammografi anbefales ved negativ klinisk mammografi.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

CEM ved udredning for ukendt primær tumor med biopsiverificerede aksil metastaser:
Vi har ikke fundet hverken retrospektive eller prospektive studier, som omtaler CEM ved udredning for ukendt primær tumor ved biopsiverificerede axil metastaser (fraset en enkelt case report) (67)[4].

Patienter med Invasivt Lobulært Carcinom (ILC)

2. **Præoperativ CE MR-mammografi anbefales hos patienter med Invasivt Lobulært Karcinom ILC, hvor der planlægges BCS (A)**

3. **Ved kontraindikation for CE MR-mammografi anbefales præoperativt CEM ved ILC, hvor der planlægges BCS (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene “invasive lobular carcinoma” ”breast” ”preoperative MRI” og ”CEM” giver i alt 145 resultater, heraf er udvalgt 26 artikler, 3 reviews, 21 retrospektive og 2 prospektive studier, som omhandler ovenstående indikation. Case reports er ikke inkluderede.

ILC er næste hyppigste histologisk type af brystkræft (op til 15%) med karakteristisk vækstmønster og infiltration af rækker af enkelte celler (”single files”) gennem stroma samt hyppigere multifokalitet/multicentricitet ift. IDC (68-70) [2a][2b].
Sensitivitet af digital mammografi for ILC i litteraturen varierer fra 57-79%. CE MR er den mest akkurate diagnostisk modalitet ved evaluering af udbredning af ILC med sensitivitet på 93,3-100% (71-73) [2a][2b].

Der er kontradiktorisk evidens for densitetens rolle hos ptt. med ILC i to mindre retrospektive studier. Et retrospektivt studie fra 2018 med 99 pt. med ILC viser, at kvinder med høj densitet (densitet C og D iht. BI-RADS version 5) har større sandsynlighed for at have yderligere fund på MR i forhold til mammografi og UL (74) [2b], mens et studie med 110 kvinder med ILC fra Barker et al. ikke viser signifikant prædiktion af densitet for yderligere fund i mammae (75)[2b].

I et retrospektivt studie fra Kansas med gennemgang af præoperativ CE MR-mammografi af 166 bryster hos 165 kvinder med ILC i en periode fra 2012 til 2019 blev fundet, at MR havde såvel positive som negative implikationer på den kirurgiske planlægning. MR ændrede operationsplan fra lumpektomi til mastektomi hos 24 kvinder. MR udløste yderligere nålebiopsier hos 41 kvinder, hvoraf hovedparten viste sig at være benigne (72%), men hos 28% (16 kvinder) blev fundet yderligere maligne fund (56) [2b].

Houssami et al. finder i en meta-analyse fra 2017 med gennemgang af 19 studier vedrørende præoperativt CE MR-mammografi og kirurgisk outcome, at præoperativ MR er associeret med øget odds for mastektomi (OR:1.39) uden at finde en statiske evidens for effekt på raten af re-excisioner, re-operationer eller positive marginer. I en subanalyse af 3 retrospektive studier, som udelukkende omhandler ptt. med ILC, findes imidlertid ingen sammenhæng mellem præoperativ MR og øget ods for at få foretaget mastektomi eller re-excisioner (76) [2a].

Et komparativt studie fra Mann et al. udført med henblik på at vurdere præoperativ CE MR-mammografis indflydelse på re-excisionsraten hos ptt. med ILC med 267 kvinder, hvoraf 99 kvinder fik foretaget præoperativ MR (MR+group), og 168 pt. ikke fik foretaget præoperativ MR (MR-group), viser signifikant reduktion i re-ekscision efter initial BCS i MR+ gruppen (9% versus 27%). Dette studie viser en tendens til færre mastektomier i MR+ gruppen (48 versus 59%), dog ikke statistisk signifikant og konkluderer, at præoperativ CE MR hos patienter med ILC kan reducere re-excisionsraten uden at øge raten af mastektomier (77) [2b].

Reduktion i re-operationer (P> 0.05) findes også i et retrospektivt studie fra 2010 fra Mc Ghan et al. med 70 pt. med ILC, da korrelation mellem tumorstørrelsen på CE MR og patologi var bedre end ved mammografi eller ultralyd. Desuden findes yderligere 3,1% maligne fund i det kontralaterale bryst ved MR. Dette studie viser dog også, at MR overestimerer tumorstørrelse (≥5 mm) hos 31% pt. (72) [2b].

Heil et al. viser i et retrospektivt studie fra 2011 med 178 ILC pt. (92 ptt. med præoperativ CE MR og 86 pt. uden præoperativ MR) ingen signifikant forskel i re-operations rate. I MR-gruppen ses overbehandling i form af unødvendig mastektomi hos 3 ud af de 23 mastektomerede pt., efter patologi. Det bemærkes dog, at ptt. i MR+ og MR- gruppen var signifikant forskellige med hensyn til alder og brysttæthed (flere yngre kvinder med denst brystvæv i MR-gruppen) (78) [2b].

Debald et al har retrospektivt evalueret 1102 ptt. med præoperativ mammografi, ultralyd og CE MR-mammografi (157 ptt. med ILC) for at finde undergruppen af patienter, der med størst sandsynlighed vil have benefit af præoperativ MR for detektion af multifokal sygdom, okkult ved mammografi og ultralyd. Præmenopausale kvinder, ILC og tæt brystvæv (densitet c og d) var uafhængige faktorer signifikant forbundet med yderligere maligne foci i det samme bryst (79) [2b].

Et stort, retrospektivt, komparativt studie har undersøgt benefit af præoperativ CE MR hos 20.333 ptt. over 66 år, heraf 14.357 ptt. med IDC (1,557 ptt. i MR+ gruppen), 2.399 ptt. med mixed ILC og IDC (IDLC) (390 ptt. i MR+ gruppen) og 1.928 ptt. med ILC (396 ptt. i MR+ gruppen). Dette studie viser hos ILC ptt. signifikant reduktion i re-operation i MR+ gruppen ILC sammenholdt med pt. uden præ-OP MR-mammografi (25,3% vs. 29,1%) uden stigning i mastektomi raten. Hos IDC ptt. var der ingen signifikant forskel i re-operation rate (19,2% vs. 19,1%) med og uden præ OP MR. Initial mastektomi blev foretaget hos 25,6% ptt. med MR og 30,5% uden MR præoperativt. Final mastektomi blev foretaget hos ILC ptt. i MR+ gruppen i 37,9% og 45% i MR- gruppen (80) [2b].

Den samme konklusion ses i et retrospektiv, komparativt studie fra 2018 med 603 pt. med ILC, hvoraf 369 fik præoperativ CE MR-mammografi og 234 fik ikke foretaget præoperativ MR. I dette studie ses signifikant reduktion i re-kirurgi hos brystbevarende opererede patienter med ILC med kun 2,7% re-operationer mod 18,8% i non-MR-gruppen. Andelen af final mastektomi ses ligeledes lavere blandt MR+ gruppen (36%) i forhold til non-MR-gruppen (45,3%) (81) [2b].

Et studie fra 2016 baseret på screeningsdetekterede, ikke symptomatiske ILC hos 138 kvinder i et retrospektivt studie fra Sinclair et al. finder ingen signifikant indflydelse af præoperativ CE MR-mammografi på mastektomi raten eller på re-operation raten (82) [2b].

Et prospektiv studie af Moloney et al. med 218 symptomatiske kvinder med ILC, hvoraf 70 ptt. fik præoperativ CE MR-mammografi, viser heller ikke signifikant overall forskel i re-operationsrate eller mastektomi rate hos patienter, som har fået lavet præoperativ MR ift. patienter uden MI. Fordelen ved præoperativ MR synes at være størst hos en selekteret gruppe af symptomatiske ILC-ptt. (yngre, tæt brystvæv, ved tvivl om egnethed til BCS). Tid fra diagnose til operation var længere hos MR+ gruppen (83) [1c].

Det største retrospektivt studie med 36.050 kvinder med brystkræftdiagnose, hvoraf 10.740 i MR-gruppen og 5135 med histologi ILC fra Lobbes et al. fra 2017, viser, at præoperativt MRI hos ILC- patienter reducerer antal af mastektomier (OR 0.86), men øger mastektomi raten hos gruppen med IDC (OR 1.30). Studiet viser også reduktion i re-operation raten, men kun i ILC-gruppen (OR 0.59). Antallet af kontralateral brystkræft var næste 4 gange højere blandt dem, der fik foretaget MR kontra non-MR-gruppen (OR 3.55) (84) [2a].

I et stort prospektivt observationsstudie fra Sardanelli et al. (MIPA) fra 2021 med 5896 ptt., heraf 3133 ptt. med CE MR-mammografi og 2763 ptt. med konventionel diagnostik alene, omhandler observation af hvem, der henvises til præoperativ MR. MR-gruppen var signifikant yngre kvinder, havde tættere væv, tumorer ≥2 cm og flere havde ILC-tumorer (17%) end i non MR-gruppen (8%). Mastektomi var allerede planlagt efter

konventionel diagnostik i 22,4% i MR+ gruppen versus 14,4% i non MR-gruppen. Antallet af mastektomier steg med 11,7% i MR+ gruppen. I gruppen uden MR var re-operationsraten signifikant højere (11,7% mod 8,5%) (85) [1b].

Et mindre retrospektivt studie fra 2019 af Ha et al. med 287 ptt. med ILC (120 ptt. med CE MR og 167 uden præoperativ CE MR) viser ingen evidens for statisk signifikant forskel på lokoregional, kontralateralt eller fjernrecidiv, og MR viser ingen uafhængig fordel i forhold til recurrence-free survival (RFS) eller overall survival (OS) (86) [2b].

Preibsh et al. finder i et retrospektivt studie fra 2017, omhandlende betydning af CIS og baggrunds opladning hos 106 pt. med ILC og præoperativ CE MR, signifikant betydning af in situ (CIS) komponent hos pt. med ILC. Andelen med mindst en gentagen kirurgi var signifikant højere i tilfælde af ILC+ CIS på 24,5% versus 8,5% re-operations rate i forhold til ILC uden CIS. Background parenchymal enhancement (BPE) influerede ikke på re-operations raten (87) [2b].

CEM

Præoperativ CE MR-mammografi regnes for at være den bedste modalitet ved præoperativ staging af ILC, men et studie fra 2023 fra Lobbes et al. med 305 ILC ptt., hvoraf 266 ptt. fik præoperativ MR, 77 præoperativ fik CEM og 38 både CE MR og CEM, finder, at CEM har en højere specificitet end MR (92% versus 79%). MR har imidlertid en højere sensitivitet end CEM ved detektion af multifokalitet (86% versus 78%) og ved detektion af kontralateral cancer (96% versus 88%). Både CE MR og CEM overestimerer tumorstørrelse minimalt med hhv. 1,5 mm og 2,1 mm (88) [2b].

Et retrospektivt studie fra Patel et al. fra 2018 med 30 ILC ptt. vurderer værdien af at addere CEM til digital mammografi, inklusive tomosyntese og finder, at præoperativ CEM har bedre performance ved tumorudmåling end standard mammografi + tomosyntese korreleret med patologi. Mean tumorstørrelse var ved postoperativ histologi 27 mm., ved CEM 26 mm og ved 16,4 mm på mammografi. 3 maligne tumorer i kontralaterale bryst blev fundet ved CEM alene. 4 ptt. havde yderligere suspekte fund på CEM, der førte til velbegrundet bredere excision eller mastektomi. Hos 6 ptt. blev foretaget nålebiopsi efter CEM fund, som viste sig at være benigne (89) [2b].

Bedre sensitivitet af CEM ift. standard mammografi for diagnostik af primær tumor, tumorstørrelse og sensitivitet for multifokale tumorer findes i et multicenter, multinationalt, retrospektivt studie fra Giannotti et al. fra 2024 med 115 ptt. med ILC. CEM demonstrerer en bedre korrelation med postoperativ histologisk størrelse end mammografi, og i studiet var 19% ILC kun synlige på CEM. Det konkluderes, at CEM kan være et godt alternativ til MR (90) [2b].

I et retrospektivt, komparativt studie fra 2019 af van Nijantten et al med vurderes forskellen i enhancement på CEM ved hhv. ILC og IDC. I studiet er 22 ptt. med ILC og 22 ptt. med IDC. Ved uafhængig evaluering foretaget af tre erfarne brystradiologer observeres signifikant reduceret kontrast enhancement ved CEM hos ILC ptt. ift. IDC (91) [2b].

I et prospektiv studie fra 2022 af Constantini et al. med 38 ptt. med både CE MR-mammografi og CEM præoperativt ses en detektionsrate på 100% for indeks tumor med MR, hvor CEM detekterer karcinom i 37 ud af 38 ptt. I dette studie vises ved CEM en lidt højere sensitivitet for multifokal/multicentrisk tumor end MR (97,36 % mod 94,73%). Ved MR ses 1 pt. at have en falsk positiv enhancement i kontralaterale bryst. Tumorstørrelse overestimeres ved både CEM og MR i forhold til patologi (mean tumorstørrelse ved patologi 23,78 mm versus 25,94 mm ved MR og 26,63 mm ved CEM) (92) [1c].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

Sensitiviteten for ILC på MG og UL er lavere end for IDC. CE MR-mammografi har en høj sensitivitet (93,3-100%) ved ILC. Hos patienter med ILC anbefales derfor præoperativ MR. Antallet af re-operationer ses at falde uden signifikant ændring i mastektomi raten, hvilke understøtter rekommandationen.

Hos patienter med ILC kan CEM alternativt benyttes ved planlagt brystbevarende operation.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Pagets disease of the Nipple

4. CE MR-mammografi anbefales ved Pagets disease (PD) of the Nipple (biopsiverificeret) uden fund på MG/UL (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene “Paget disease” ”breast” “MRI” giver i alt 74 resultater, heraf er udvalgt 18 artikler, heraf 5 systematisk reviews, 2 prospektive og 11 retrospektive studier som omhandler ovenstående indikation. Case reports er ekskluderede.
Vores anbefaling er baseret på studier, som omhandler præoperativ diagnostik hos patienter med biopsiverificeret PD. Disse studier viser, at størstedelen af patienterne med biopsiverificeret PD i brystet har en underliggende malign patologi, (IDC og/eller DCIS), selv i fravær af kliniske eller mammografiske/ UL fund Incidensen af patologiske fund (hyppigst IDC og/eller DCIS) varierer fra 67% til 100 % (93-107) [1b] [2a] [2b]. Patienter med palpationsfund har højere sandsynlighed for underliggende cancer end pt. uden palpabel tumor (94, 99).

Et retrospektivt studie fra Morrogh M. et al fra 2008 med 34 pt. med PD viste, at 94% af kvinderne med biopsiverificeret PD for papilforandring som eneste fund havde underliggende cancer. Mammografi fandt underliggende cancer hos 11 af de 34 kvinder. CE MR-mammografi udført på 5 af kvinderne med en positiv mammografi ændrede ikke på behandlingen. Hos 8 patienter med negativ mammografi blev udført MR, som fandt okkult sygdom hos 4 ud af de 8 patienterne (104).

Et retrospektivt studie med 51 pt. med biopsiverificeret PD fra Dominici et al. viser positiv CE MR-mammografi i 71% efter negativ mammografi (94).

Dette korrelerer godt med et prospektiv studie fra Kuhl et al. inkluderende 593 pt. Studiet viser signifikant høj sensitivitet af CE MR-mammografi for DCIS-komponent præoperativt (84,9%) sammenholdt med konventionel imaging (36,7%). Mere end halvdelen af DCIS er detekteret alene ved MR (100).

Det samme viser et retrospektivt studie fra Siponen E et al. med 58 patienter med PD, hvoraf 25ptt. havde DCIS og 31ptt. havde invasiv cancer. Mammografi og UL blev udført hos 42 ptt., mammografi alene blev udført hos 10 ptt og ultralyd alene hos 2 ptt. Mammografi og ultralyd havde en sensitivitet på hhv. 79 % og 74 % for påvisning af invasiv cancer og 39 % og 19 % for DCIS. CE MR-mammografi blev udført hos 14 ptt., hvoraf 12 ptt. havde negativ mammografi og ultralyd. Sensitivitet for MR hos disse 14 patienter viste 100% sensitivitet for invasivt karcinom og 44% for DCIS (105).

I et retrospektivt studie med 9 patienter med PD omhandlende korrelation mellem CE MR og histopatologi fandtes papil enhancement og dårligt afgrænset fortykkelse af papil-areola komplekset hos 8 ud af de 9 pt. 8 af patienterne havde DCIS retroareolært, og hos 4 ptt. fandtes desuden DCIS andetsteds. Hos alle 4 ptt. fandtes korresponderende nonfokal enhancement på CE MR-mammografi (95).

Hyppigheden af multifokal/ multicentrisk lokalisation hos patienter med biopsiverificeret PD varierer i litteraturen mellem 21% i et retrospektivt studie fra Günhan-Bilgen and Oktay med 52 pt. (97), 41% i et retrospektivt studie fra Morrow et al.(104) og op til 73% -80% efter mastektomi i retrospektive studier fra Yim et al. med 38 ptt. (107), Kothari et al. (70 pt.) (99) og Le Pennec et al. med 61 pt. retrospektivt (101).

Et retrospektivt studie fra Friedman et al. med 35 patienter med kendt malign diagnose omhandler vurdering af morfologien på CE MR-mammografi af hhv. den normale og kontralaterale abnorme brystvorte region. 26 patienter havde histopatologisk normal papil/retroareolær region og 8 patienter tumor i papil/retroareolært. I studiet fandtes, at normale papiller såvel kan være inverterede som everterede, men fraset en overfladisk opladning i huden, ses ingen opladning i den normale papil i modsætning til den tumorinvolverede papil, hvor der på MR ses fortykkelse og fokal enhancement (96).

Papil adenomer kan præsentere sig med blodig sekretion fra hævet papil, klinisk suspekt for Paget med asymmetrisk, fokal, homogen opladning i papil og wash-out kinetik ved CE MR-mammografi og bør biopteres (102).
Et retrospektivt studie fra Moon et al med 51 patienter med biopsiverificeret karcinom i brystet har vist høj sensitivitet af CE MR-mammografi på 93,8% for evaluering af areola-papil involvering (103).

Fire systematiske reviews af nyere dato konkluderer, at præoperativ staging med CE MR-mammografi og optimal selektering af patienter med biopsiverificeret PD til brystbevarende kirurgi med efterfølgende efterbehandling kan opnå det samme onkologisk outcome som efter mastektomi (98, 106, 108-110) [2a] [2b].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Dette kan ofte afhjælpes ved præmedicinering med beroligende medicin. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR) vil influere på valg af undersøgelsesmetode

Rationale

CE MR-mammografi har en signifikant højere sensitivitet for detektion af underliggende malignitet (Invasiv og/eller DCIS) end konventionel diagnostik, hvorfor CE MR-mammografi anbefales ved biopsiverificeret PD uden underliggende malignt fund på klinisk mammografi.

Vi har ikke fundet artikler eller guidelines omhandlende CEM og Paget, hvorfor vi ikke kan komme med anbefalinger.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

MR-mammografi ved neoadjuverende kemobehandling (NACT)

Evaluering inden NACT

5. **Inden NACT foretages CE MR-mammografi (A)**
6. **Ved kontraindikation for MR vurderes og monitoreres patienten med klinisk mammografi, inklusive ultralydsscanning eller med CEM (B)**
7. **Ved monitorering skal samme metode benyttes, som ved den primære diagnostik (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene "breast cancer" "neoadjuvant chemotherapy" "MR" giver i alt 331 resultater. Anbefalingerne baseres på 6 systematiske reviews heraf en multinational "state of the art" artikel med gennemgang af 161 artikler, et multinationalt position paper vedr. rekommandationer for CE MR-mammografi, en oversigtsartikel om principperne for brug af CE MR-mammografi samt på 9 prospektive og 4 retrospektive studier.

Et stort antal studier har vist, at CE MR-mammografi er den mest sensitive metode til at påvise invasiv brystkræft og er sammenlignelig eller i nogle tilfælde bedre end mammografi til at detektere DCIS (2, 5, 18, 111) [2a] [2a] [2a] [2b]. CE MR-mammografi kan identificere DCIS uden mikroforkalkninger på mammografi (100, 112) [1b] [2b].
I et prospektivt studie udført på to centre med inklusion af 593 patienter påvistes, at CE MR-mammografi har en signifikant højere sensitivitet end konventionel radiologi for detektion af DCIS, og at sensitiviteten er højest (91,7%) ved udbredte DCIS og ved lavt differentierede DCIS (100) [1b].

CE MR-mammografi giver mulighed for at vurdere både størrelse, udbredelse og mikrovaskulære egenskaber. Adskillige studier har vist, at CE MR-mammografi er bedre til at vurdere behandlingsrespons end klinisk undersøgelse, mammografi eller ultralydsscanning, og at CE MR- mammografi er velegnet til tidligt i behandlingsforløbet at forudsige behandlingsrespons (2, 5, 18, 111, 113-116) [1b] [2a] [2b]. Hvis CE MR-mammografi vælges som monitoreringsmodalitet, skal der altid foreligge en CE MR-mammografi forud for NACT. Er behandlingen startet uden en forudgående CE MR-mammografi, må behandlingsrespons monitoreres med klinisk mammografi.
Ved kontraindikation mod MR vurderes og monitoreres patienten med klinisk mammografi, inklusive ultralydsscanning eller med CEM. CEM er en ny metode, som i en række prospektive studier i sammenligning med CE MR-mammografi har vist sig ligeværdig med MR og at være et godt alternativ til MR ved kontraindikationer (117-120) [1b]. Lav energimammografien optaget i forbindelse med kontrastmammografien har vist sig i flere prospektive studier at kunne erstatte de vanlige digitale mammografioptagelser (121-123) [1b] [2b].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Dette kan ofte afhjælpes ved præmedicinering med beroligende medicin. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

Monitorering under behandling giver mulighed for en individualiseret vurdering af behandlingseffekt in vivo og dermed en personaliseret behandling. For at kunne monitorere skal der ved monitorering benyttes samme metode (CE MR- mammografi eller klinisk mammografi), som ved den primære diagnostik. Kandidater til NACT (Se "Udvælgelse til NACT") drøftes ved MDT-konference. Resultatet af CE MR-mammografien kan evt. føre til, at der træffes beslutning om, at NACT ikke er indiceret.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Monitorering under behandling

8. **CE MR-mammografi udføres efter 2.serie og afhængigt af behandlingsrespons evt. efter 4.serie NACT samt præoperativt (A)**

9. **Reponsevaluering foretages iht. Modificeret RECIST kriterier (B)**

   Partielt respons: 50% reduktion i tumordiameter (indekstumor) eller 25-50 % reduktion i tumorstørrelse + forbedring af opladningskurver

   Minimalt respons: 25-50% reduktion i tumorstørrelse uden forbedring af opladningskurver

   Ingen ændring: Ingen ændring i tumorstørrelse eller opladningskurve

Progression: Nytilkommen sygdom eller ≥ 20% øgning i tumorstørrelse

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene ”breast cancer” ”neoadjuvant chemotherapy” ”monitoring” ”MR” giver i alt 65 resultater. Anbefalingerne baseres på 8 systematiske reviews, heraf en multinational ”state of the art” artikel med gennemgang af 161 artikler, en oversigtartikel af principperne for brug af CE MR-mammografi, et multinationalt position paper vedr. rekommandationer for CE MR-mammografi og Guidelines for RECIST evaluering. Desuden 2 lærebøger i CE MR-mammografi, 4 prospektive studier heraf et stort multicenter studie og et retrospektivt arbejde med gennemgang af 166 tumores hos patienter behandlet med NACT over en fem-årsperiode.

Der er ingen konsensus om responsevaluering med CE MR-mammografi efter NACT, men billeddiagnostisk evaluering af solide tumorer udføres sædvanligvis iht. RECIST guidelines (121) [2a]. Reponsevaluering i henhold til RECIST 1.1 er: Komplet respons: alle billediagnostiske fund forsvundet. Progression: ≥20% forøgelse i tumordiameter og/eller nytilkomne læsioner. Partielt respons ≥ 30% reduktion i tumordiameter. Ingen ændring: Fortsat residual tumor, uændret i størrelse (124).
Men RECIST kriterierne tager ikke højde for CE MR-mammografiens muligheder for at vurdere ændringer i mikrovaskulære egenskaber i tumor (111) [2a]. Flere studier har således vist, at foruden tumorstørrelsesreduktion er affladning af den dynamiske kurve og aftagende signalintensitet i tumor tegn på respons (111, 125, 126) [1b], [2a]. En lidt ældre lærebog i MR-mammografi (127) anbefaler således, at ved responsevaluering vurderet på MR vurderes respons som regression af tumorstørrelse på ≥ 25% og aftagende kontrast opladning samt affladning af dynamisk kurve. Ved manglende kinetisk respons ses ingen affladning af den initiale dynamiske kurve eller reduktion i maksimale intensitet. En anden forskergruppe har i et retrospektivt studie med vurdering af serielle MR-skanninger af 166 cancere efter 2. og 4. serie NACT benyttet en ”Modificeret RECIST” og fundet en signifikant korrelation til patologisk respons og har desuden fundet, at MR-evalueringen efter 2. serie er den mest sensitive prædiktor for patologisk respons. I den Modificerede RECIST tages højde for MR-mammografiens mulighed for at vurdere det kinetiske respons, og partielt respons defineres som 50% reduktion i diameter af indeks tumor eller 25-50% reduktion i tumor + forbedring af opladningskurver; minimalt respons defineres som 25-50% reduktion i tumorstørrelse uden forbedring af opladningskurver og progression defineres som nytilkommen sygdom eller 25% øgning i tumorstørrelse (115) [2b]. Selv en beskeden kontrastopladning lokaliseret sv.t. initiale tumorlokalisation skal betragtes som tegn på residual sygdom (5) [2a].
Et stort prospektivt multinationalt studie (ACRIN 6657, Spy-1 Trial) påviste, at udmåling af tumorvolumen så tidligt som efter en serie var effektiv til at forudsige recidiv fri overlevelse (116) [1b].
En høj temporal opløselig på MR-scanneren (≤120s/sekvens) er nødvendig for at kunne vurdere den dynamiske ændring (5) [2a].
Et stort antal studier har vist, at CE MR-mammografi er bedre end klinisk undersøgelse, mammografi og ultralydsskanning til at vurdere behandlingsrespons, og at CE MR-mammografi er velegnet til tidligt i behandlingsforløbet at forudsige behandlingsrespons (2, 5, 18, 111, 113-116, 125, 126, 128) [1b], [2a], [2b].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

Monitorering under behandling giver mulighed for en individualiseret vurdering af behandlingseffekt in vivo og skift af behandlingsregime ved manglende respons.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Præoperativ evaluering efter NACT

10. CE MR-mammografi udføres før operation mhp. operationsplanlægning (A)

11. Præoperative tumormål udmåles på CE MR-mammografien som længste tumormål inklusive "skip lesions" (B)

12. Selv en beskeden opladning på CE MR-mammografien svarende til initiale tumorlokalisation betragtes som tegn på residual sygdom (B)

13. Overestimering af respons vurderet på CE MR-mammografi kan ses efter taxan-baseret behandling, hvilket må medinddrages i responsevalueringen (A)

14. CEM kan udføres til evaluering af respons i brystet (men ikke i aksil) hos patienter med kontraindikation for MR (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene "breast cancer", "neoadjuvant chemotherapy" "preoperative", "MR", "CEM" giver i alt 42 resultater. Anbefalingerne baseres på tre store systematisk reviews af hhv. 64,109 og 24 artikler, fem prospektive multicenter studier, 6 single center prospektive studier, et multicenter retrospektivt studie, 4 single center retrospektive studier samt anbefalinger fra American College of Radiology.

CE MR-mammografi har i adskillige studier vist sig at være bedre end klinisk undersøgelse, mammografi og ultralydsscanning til at vurdere residualtumor, men MR kan såvel under- som overestimere residualtumor (113, 128-134) [2a], [2b], [1a], [1b]. I et prospektivt, multicenter studie med inklusion af 201 patienter fandtes imidlertid, at ultralydsskanning kan være mindst lige så god som MR ved tumorudmåling efter NACT, men både MR og ultralydsscanning er dårligst ved hormonreceptor-positive tumores (135) [1b]. Et andet prospektivt studie med inklusion af 50 NACT-patienter fandt, at MR-udmåling af tumor korrelerer signifikant bedre med pCR end mammografi, tomosyntese og automatiseret ultralydsundersøgelse (ABUS) (131) [1b].
En række studier har vist, at MR er mest præcis ved ER/ HER2 negative og HER2-positive tumores og er mindst sikker ved vurdering af den residuale tumorstørrelse ved højt differentierede, ved ER-positive og ved

tumores med diffus "ikke-masse" kontrastopladning på den initiale CE MR-mammografi (113, 128-133, 135-137) [2a], [2b], [1a], [1b]. MR er meget præcis ved tumorer med tydelig afgrænsning og koncentrisk skrumpning efter NACT, men er ikke præcis ved tumorer, som bryder op i små foci og spredte celler/clusters (lobulære carcinomer, HER2-neg. carcinomer).

I et retrospektivt multicenter studie fra 8 centre af MR's værdi som prædiktor for patologisk respons hos NACT-patienter med inklusion af 746 patienter påvistes, at over all accuracy for pCR prædiktion ved MR var 74%, og at den højeste NPV var hos de Triple negative (60%) (129) [2b]. I et retrospektivt studie af korrelationen af rCR ved MR og pCR med inklusion af 716 NACT-patienter fandtes, at PPV-positiv af MR er højest ved ER neg /HER pos. subtyper (57,6%), hvorimod PPV er lav ved ER pos./HER2 neg. subtyper (12%), og at rCR på MR derfor skal benyttes forsigtigt på ER++/ HER2 negative subtyper (116) [1b].

Selv en beskeden kontrastopladning lokaliseret sv.t. initiale tumorlokalisation skal betragtes som tegn på residual sygdom (128) [2a].
At udbredte mikroforkalkninger efter NACT ikke nødvendigvis indikerede residual sygdom gennemgås i et systematisk review inkl. 6 studier med 659 ptt. fra Wazir et al fra 2022 omhandlende biopsiverificeret DCIS-komponent hos præ NACT-patienter og respons efter NACT. Post NACT-analyse (pooled) viste ingen residual DCIS hos 40,5 % af patienterne (267/659). Der var ingen signifikant forskel i DCIS-responsraten mellem tripple negativ brystkræft (TNBC) og HER2-positiv sygdom (henholdsvis 45 % mod 46 % retrospektivt). Forfatterne konkluderer, at DCIS kan respondere på NACT, og at komplet remission af DCIS kan opnås hos et signifikant antal af patienter og anbefaler, at deeskalering af brystkirurgi overvejes hos udvalgte patienter med præ-NACT ekstensiv DCIS, som på post NACT CE MR-mammografi udviser excellent tumor respons, specielt hos patienter med HER2 positive og TNBC-cancere (138) [2a]. Udbredte mikroforkalkninger post NACT hos patient med præ NACT bioptisk verificeret ekstensiv DCIS er således ikke ensbetydende med residual sygdom, og deeskalering af brystkirurgi kan overvejes, specielt hos patienter med excellent respons på HER2 pos. og Triple negativ brystkræft. Yderligere evidens for dette må indhentes.
Et prospektiv, komparativt studie fra 2015 fra Schrading og Kuhl omhandlende taxaners effekt på respons vurdering ved CE MR-mammografi hos 62 ptt. i NACT-regime, hvor 49 ptt. med taxanbaseret behandling (T-NACT) og 13 ptt. uden taxan (NT-NACT) behandling viste, uafhængigt af subtyper af brysttumorer, en signifikant reduceret enhancement af tumor på CE MR-mammografi i T-NACT-gruppen vs. NT-NACT-gruppen, formentlig på grund af antiangiogeneffekt. Det førte til en overestimering af responsen (falsk-negative resultater for residual sygdom) i 66,7 % (14 af 21) af patienterne efter T-NACT, mod 20 % (én af fem) af patienterne efter NT-NACT (139) [1c].

Et prospektiv studie med 40 pt. fra Denis et al kommer til samme konklusion; at taxanbaseret behandling kan føre til underestimering af residual sygdom på CE MR-mammografi (140) [1c].

Chen et al finder i lighed med ovenstående i et prospektivt studie fra 2007 med 51 patienter i NACT (25 HER-2 positive og 26 HER-2 negative), at CE MR med høj accuracy finder pCR hos HER-2 positive patienter, men har en høj falsk-negativ rate for HER-2 negative patienter specielt, hvis de behandles med kemobehandling baseret på antiangiogenetisk effekt. Forfatterne konkluderer, at typen af kemoterapi skal medinddrages i evalueringen af respons på CE MR-mammografi (141) [1c].

Et prospektivt studie med 265 NACT-patienter fandt, at CE MR generelt er værdifuld til at prædikere pCR efter NACT, men accuracy varierer betydeligt med subtype. Accuracy var højest hos de Triple negative subtyper, men residual læsion på MR var en pålidelige markør for non-pCR for luminale subtype (133) [1c].
I et stort prospektivt multicenter studie (ACRIN Trial 6657, opfølgning på ACRIN 6657 SPY-Trial fra 2012) med inklusion af 138 kvinder sammenlignedes fire præoperative målemetoder (længste tumormål på mammografi, længste tumormål på MR, største diameter ved palpation og funktionel tumor volumen på MR). Resultatet var, at længste tumordiameter på MR, inkluderende "skip lesions" uden kontrastopladning, korrelerer bedst til patologiudmåling (137) [1b], i modsætning til det tidligere ACRIN 6657 SPY-Trial fra 2012, hvor man fandt at tumorvolumen korrelerede med pCR (116) [1b].

Radiologisk komplet respons (rCR) på CE MR er en prædiktor for sygdomsfri overlevelse, selv i tilfælde, hvor der ikke er pCR (142, 143). ACRIN 6657 SPY-Trial fra 2016 påvistes, at funktionel tumorvolumen udmålt på MR er en stærkere prædiktor for sygdomsfri overlevelse end pCR (142) [1b].

I en retrospektiv gennemgang med data på opfølgning af 246 NACT-patienters CE MR, blindet for det histopatologiske resultat, påvistes, at præoperativ MR ikke akkurat kan forudse pCR, specielt ikke ved hormonreceptor positive tumores, men at rCR er stærkt associeret med en favorabel sygdomsfri og overall overlevelse (143) [2b].
To studier omhandlende biopsi af tumorområdet af patienter med efter NACT viser potentiale for mere præcis diagnose af pCR efter NACT. Et multicenter studie med pooled analyse af prospektivt indsamlede data fra Heil et al inkluderende 164 patienter med klinisk komplet respons (cCR), hvor blev udført grovnålsbiopsi eller vakuum biopsi (VAB) efter NACT og før kirurgi, viste forbedret NPV (71,3%) til at udelukke rest tumor. Der var ingen falsk negative VAB-biopsier i dette studier og forfatterne konkluderer, at VAB kan medvirke til at reducere operationsomfanget eller eventuelt helt at undlade operation, men anbefaler flere prospektive studier (144) [1b].
Et prospektivt studie med 40 pt. fra Rauch et al. viser ligeledes, at stereotaktisk guidet VAB fra tumorområdet kan medvirke til at identificere patienter med pCR efter NACT, som potentielt kunne undgå operation (145) [1c].
Xue og Yan har i et nyt systematisk review fra 2024 inkluderende 13 studier fundet, at forandringer i baggrunds-enhancement på CE MR-mammografi efter NACT kan være en lovende biomarker for prædiktion af pCR, men anbefaler yderligere studier (146) [2b].

CEM
Flere single-institutions studier viser, at kontrastforstærket mammografi har en sammenlignelig sensitivitet og specificitet i forhold til CE MR-mammografi ved præoperativ evaluering af restsygdom i brystet efter neoadjuverende kemoterapi (NACT) (118, 146) [2a] [2b].
CEM kan i modsætning til CE MR-mammografi ikke benyttes til vurdering af respons i aksillære lymfeknuder (32) [2b].
Et systematisk review fra 2020 fra Tang et al. inkluderende 24 studier, heraf 18 med CE MR-mammografi alene, tre med CEM, og tre inkluderende begge modaliteter har vist, at pooled sensitivitet og specificitet for CE MR-mammografi var hhv. 0,77 (95%CI, 0,67–0,84) og 0,82 (95%CI, 0,73–0,89) versus CEM 0,83 (95%CI,

0,66–0,93) og 0,82 (95%CI, 0,68–0,91). Forfattere konkluderer, at sammenlignet med CE MR-mammografi har CEM samme specificitet, højere sensitivitet og vurdering af patologiske respons efter NACT (147) [2b].
Et prospektivt studie fra Barra et al publiceret i 2018 inkluderer 33 kvinder med nyopdaget brystkræft i NACT-regi evalueret med både MR-mammografi of CEM for resttumor efter neoadjuverende kemoterapi. Størrelsen af resttumor på post-NACT CEM og CE MR-mammografi blev sammenlignet med patologi efter kirurgi. Sensitivitet, specificiteten og den positive og negative prædiktive værdi for påvisning af rest sygdom ved CEM var 76%, 87,5%, 95% og 86,4%, mens de for MRI var 92%, 75%, 92% og 75%. CE MR-mammografi overestimerede flere resttumorer (19pt ud af 33) end CEM (8pt. ud af 33) (148) [1c].
Et andet prospektivt studie publiceret i 2022 fra Bernardi et al med 51 pt., hvoraf 16 ptt. havde pCR, viste højere sensitivitet og specificitet for detektering af pCR ved CE MR-mammografi på hhv.100% og 86% end for CEM (81% og 83%). Begge modaliteter har overestimeret resttumor størrelse ift. patologi med 0,8 mm for CEM (1,9 mm ved delayed CEM efter 6 min.) og 1,2 mm for MR. Forfatterne konkluderer, at CEM er et godt alternativ for kvinder, som ikke kan få foretaget MR (149) [1c].
Et nyligt publiceret retrospektivt studie fra 2024 fra Vidali et al. med 174 pt. har evalueret performance af CEM ved monitorering af NACT-respons hos forskellige brystkræft subtyper. Dette studie viser, at CEM har en generel sensitivitet og specificitet på hhv. 66,2% og 75,2%, med den højeste specificitet (80,9%) og NPV (91,7%) ved HR+/HER2- tumorer og højeste sensitivitet (70%) ved Triple negative tumorer. Forfatterne konkluderer, at CEM er en valid metode til at detektere pCR, med forskellig performance blandt de forskellige subtyper (150) [2b].
American College of Radiology guidelines fra 2022 noterer, at selvom det ikke er bredt anvendt i klinisk praksis, kan CEM være en mulighed for patienter, der ikke kan gennemgå MR-scanning (151) [2a].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

Såvel radiologisk (rCR) som patologisk komplet respons (pCR) er en prædiktor for sygdomsfri overlevelse. Præoperativ billeddiagnostik er af betydning for planlægning af operation.
CE MR-mammografi er mest sensitiv diagnostik til responsevaluering af neoadjuvant behandling ved brystkræft, især når det gælder overvågning af tumorreduktion, påvisning af komplette responser og planlægning af kirurgi. Ved kontraindikation for MR eller ved manglende MR-kapacitet er CEM et alternativ. Såvel ved CE MR-mammografi som ved CEM afhænger præcis vurdering af tumor subtype.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Screening af kvinder med genetisk højrisiko (>30% livstidsrisiko for mammacancer)

15. Årlig screening med CE MR-mammografi anbefales til kvinder med høj genetisk risiko, startende fra 20-års alderen for TP53, 25-årsalderen for BRCA1 og 30-års alderen for øvrige med væsentligt øget genetisk risiko indtil 70-årsalderen (A)

16. For kvinder på ≥ 70 år anbefales screeningsmammografi hvert andet år (D)

17. Supplerende mammografi (screening) anbefales først fra 50 årsalderen. Kvinderne anbefales at følge befolkningsscreeningsprogrammet (B)

18. CE MR udføres ikke under graviditet (D)

Litteratur og evidensgennemgang

En søgning i PubMed med søgeordene "breast MRI" og "high risk screening" gav 350 resultater. Af disse blev 22 artikler udvalgt, herunder 5 systematiske reviews samt 5 prospektive og 8 retrospektive studier, der omhandler den nævnte indikation. Case reports er ekskluderet. Anbefalingerne er baseret på flere internationale retningslinjer: European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), European Society of Breast Imaging (EUSOBI) og American College of Radiology (ACR).

I DBCG's (Danish Breast Cancer Group) retningslinjer klassificeres risikoen for brystkræft i tre grupper: væsentligt øget risiko, moderat øget risiko og ikke væsentligt øget risiko. Kvinder med en beregnet livstidsrisiko for brystkræft på 30 % eller mere, primært baseret på familiehistorie, vurderes at have en væsentligt øget risiko (152, 153) [2b].
Genetisk disposition findes hos 5-10 % af kvinder med brystkræft (154) [3b]. Kvinder med en patogen variant (PV) i BRCA1- eller BRCA2, som er de hyppigste højpenetrante gener i befolkningen, har en livstidsrisiko for at udvikle brystkræft, der anslås at være mellem 45-87 % (155, 156) [2b] [2a].

Studier publiceret fra 2010-2020, heraf 4 prospektive studier med 4742 patienter og 6 retrospektive studier med 29.929 patienter, der omhandler performance af CE MR i screening af højrisikogrupper, viste, at sensitiviteten af CE MR-mammografi varierer fra 75,2 % til 95,6 % og specificiteten fra 83 % til 96,7 % (35, 157-165) [1a] [1b] [2b].

En meta-analyse publiceret i 2016 fra Phi et al inkluderende 12 prospektive studier omhandlende bidrag af mammografi til CE MR-screening hos BRCA1/2 bærer inkluderende alle aldre, viste ingen statistisk signifikante forskelle i hverken sensitiviteten eller specificiteten sammenlignet med MR alene. Hos BRCA1 bærere er værdien af også at udføre mammografi minimal i alle aldersgrupper, og forfatterne konkluderer, at addering af mammografi næppe kompenserer for ulemperne (falsk positive, potentiel cancerinduktion pga. bestråling).Hos BRCA2 bærere er antallet af screeninger med mammografi for at opdage en brystkræft, som ikke er fundet på MR, væsentlig lavere, og forfatterne konkluderer, at et differentieret screeningsregime for hhv. BRCA1 og BRCA2 bærere er værd at overveje, men konkluderer samtidig, at kombinationen af

mammografi og CE MR-mammografi også hos BRCA2 bærere i alle aldre nedsætter specificiteten sammenlignet med MR alene (166) [2a].

Et retrospektivt studie af Obdeijn et al. fra 2014 med 93 BRCA1-bærere (biopsiverificeret 82 invasive tumorer og 12 DCIS) viste, at CE MR-diagnostik detekterede 88 ud af 94 maligne forandringer, hvilket giver en sensitivitet på 93,6%. Mammografi identificerede derimod kun 48 cancere, med en sensitivitet på 51,1%. Der blev registreret 42 maligne forandringer, der kun blev detekteret ved MR, samt 2 DCIS, der kun blev opdaget ved mammografi hos to kvinder på henholdsvis 50 og 67 år. Forfatterne konkluderer, at mammografi kun adderede 2 % til cancerdetektionen, og at mammografi ikke har nogen fordel for kvinder under 40 år. De foreslår, at BRCA1 bærere starter screening med CE MR-mammografi alene ved 25-årsalderen, og at screening tidligst suppleres med mammografi i 40 årsalderen (167) [1b].

Et multicentrisk, randomiseret kontrolleret trial fra Saadatmand et al. inkluderede 1354 asymptomatiske kvinder i alderen 30-55 år fra 12 hollandske hospitaler (674 i CE MR-gruppen og 680 i mammografigruppen) med familiær disposition for brystkræft. Kvinder med tidligere invasiv brystkræft og BRCA1, BRCA2 og TP53 var ekskluderede. I MR-gruppen blev detekteret 24 invasive og 16 DCIS-tumorer mod 8 invasive og 7 DCIS i mammografigruppen. Tumorstadie var i incidens runder signifikant bedre i MR-gruppen end i mammografigruppen. MR detekterede tumorer var mindre i størrelsen (median størrelse på 9 mm versus 17 mm), desuden færre node positive. Forfatterne fremhæver, at kvinderne screenet med MR har et favorabelt skift i tumor stadie, og at dette kan lede til en substantiel reduktion i dødeligheden sammenlignet med mammografi, men at MR har flere falsk positive og lavere specificitet (168) [1b].

Et prospektivt, komparativt studie af Riedl et al. fra 2015 omhandler BRCA1 og 2 bærere samt kvinder med familiær højrisiko for brystkræft (n=559, alder 22-83 år). Studiet viser, at sensitiviteten af CE MR-mammografi var signifikant højere (90 %) end ved hhv. mammografi og ultralyd (begge 37,5 %) og kombination af begge metoder (50 %). Ud af 40 cancere blev 18 detektereret alene på MR og 2 alene på mammografi. Ingen tumorer blev påvist ved ultralyd alene. To cancere blev kun identificeret med mammografi, mens 18 (45 %) kun blev påvist med MR. Sensitiviteten ved MR i kombination med mammografi var ikke signifikant højere end ved CE MR-mammografi alene. CE MR-mammografi fandt alle 14 DCIS-tilfælde (100%) i et prospektiv studie af Riedl et al., mens mammografi og ultralyd hver opdagede 5 DCIS (35,7 %). Kombination af mammografi og ultralyd påviste syv DCIS (50 %). Syv DCIS blev kun opdaget ved MR. Studiet viser desuden, at specificiteten af MR steg fra den første screeningsrunde til de efterfølgende (fra 85 % til 91 %), og at alder, mutations status og densitet ingen indflydelse havde på sensitiviteten af MR og ikke afficerede superioriteten over mammografi og UL (162) [1b].

Et prospektivt kohortestudie af Chiarelli et al. omfattende 8.782 kvinder i alderen 30-69 år, der blandt 29.602 kvinder henvist til genetisk vurdering på mistanke om høj risiko, blev fundet at have høj genetisk risiko (med og uden påvist PV i gener, som disponerer til brystkræft) og egnet til høj risiko screening, viste ingen fordel ved at tilføje mammografi til CE MR-mammografi for kvinder i alderen 30-39 år. Mammografi identificerede i denne aldersgruppe kun yderligere 1 cancer sammenlignet med 25 påvist ved MR alene. Desuden reducerede kombinationen af de to modaliteter specificiteten med 8,2 %. Der blev ikke diagnosticeret intervalcancere hos bærere med PV i alderen 30-39 år, hvilket tydende på, at årlig CE MR-mammografi kan være tilstrækkelig i

denne undergruppe, især i forhold til risikoen for røntgeninduceret brystkræft hos bærere af PV i BRCAgenerne. Hos bærere i alderen 50-69 år findes imidlertid 9,2 % flere cancere ved kombination af MR med mammografi end ved MR alene. I denne aldersgruppe ses samtidig den mindste reduktion i specificitet ved at addere mammografi; specificitet (median) ved MR alene 90% og 84,2% ved kombinationen af mammografi plus MR. Studiet konkluderer, at årlig screening med MR alene af høj risiko kvinder i aldersgruppen 30-39 år synes at være sufficient, hvorimod screening af høj risiko kvinder i alderen 50-69 år er mest effektiv, når mammografi inkluderes sammen med årlig CE MR-mammografi (163) [1b].

Et retrospektivt studie fra Vreemann et al fra 2018 har evalueret den ekstra værdi af at addere mammografi til MR ved screening af forskellige aldersgrupper af kvinder i høj genetisk risiko med og uden PV i BRCA1/2. Hos i alt 2026 kvinder (744 med BRCA-mutation og 1282 i højrisiko gruppen) blev påvist 125 maligne tumorer, hvoraf 13 kun blev opdaget ved mammografi alene, og 59 kun blev opdaget ved MR-scanning ($p < 0,001$). Samlet set blev 112 kræfttilfælde opdaget ved CE MR-mammografi og 66 ved mammografi. Forskellen mellem detektionsraten ved MR alene og i kombination med mammografi blev fundet at stige med alderen, så den adderede værdi ved mammografi var stigende ved højere alder og stærkest i aldersgruppen 50-69 år, både hos mutationsbærere og øvrige høj risiko kvinder, dog uden at være signifikant i nogen aldersgruppe. Under 50 år var antallet af mammografiske undersøgelser, der var nødvendige for at finde en MR-okkult cancer, 1427, og forfatterne konkluderer, at mammografi har en begrænset værdi i forhold til kræftdetektion, når bryst-MR er tilgængelig for kvinder i alle aldre, der er i øget risiko. Hos kvinder over 50 år adderer mammografi til detektionsraten, men leder samtidig stigning i falsk positive (164) [2b].

Et prospektivt, multicentrisk kohorte studie -Eva Trial- fra Kuhl et al fra 2010 med 687 kvinder asymptomatiske kvinder med forhøjet familiær risiko (≥ 20 %), inkluderende BRCA1 og 2 bærere, tidligere brystkræft samt familiehistorik uden PV i brystkræft disponerende gener i aldersgruppen 25-71 år med en follow up periode på 29 måneder, viste 27 brystkræft tilfælde (11 DCIS og 16 invasive maligne tumorer). To karcinomer diagnosticeredes med mammografi alene og 14 maligne tumorer med CE MR alene (8 invasive og 6 DCIS). Detektion ved ultralyd (6,0 af 1.000) og mammografi (5,4 af 1.000) var ækvivalent og der ingen signifikant ændring ved kombination af begge (7,7 af 1.000). Detektion opnået ved CE MR alene (14,9 af 1.000) var signifikant højere; ingen signifikant forbedring ved at tilføje mammografi (MR plus mammografi: 16,0 af 1.000) eller ultralyd (MR plus ultralyd: 14,9 af 1.000). I studiet var mere end halvdelen af DCIS (6 ud af 11) alene detekteret ved MR. Forfattere pointerer, at dette resultat modsiger tidligere undersøgelser, der antydede, at MR var mindre følsom end mammografi, specifikt med hensyn til DCIS. Forfatterne påpeger desuden, at cancere fundet ved MR alene i højere grad udviser histopatologiske kriterier for biologisk aggressivitet, hvilket også viser sig for DCIS-forandringer fundet i dette studie, som i modsætning til DCIS fundet ved mammografi, alle var mellem eller lavt differentierede (165) [1b].

En komparativ analyse fra Lowry et al., publiceret i 2022, omhandlende to brystkræftmikrosimulations modeller fra Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network med henblik på at evaluere forskellige screenings regimer af kvinder med ATM-, CHEK2- og PALB2-patogene varianter i forskellige aldersgrupper, viser, at årlig screening med mammografi i alderen 40-74 år estimeredes til at reducere brystkræftmortaliteten med 36,4-38,5% sammenlignet med ingen screening. Screening med årlig CE MR-mammografi fra 35 årsalderen fulgt af supplerende årlig mammografi fra 40 årsalderen estimeredes til at reducere brystkræftdødeligheden med 54,4-

57,6 %. Forfatterne konkluderer, at analysen tyder på, at årlig screening med MR fra 30-35 årsalderen suppleret med mammografi fra 40 årsalderen kan reducere mortaliteten med mere end 50 % for ATM-, CHEK2- og PALB2-patogene varianter. At starte supplerende mammografi tidligere end 40 år vurderes til at øge falsk-positive screeningsresultater og benigne biopsier (169) [2c].

Et systematisk review af Zha et al. fra 2019 omhandlende screening af kvinder med høj risiko under graviditet og laktation inkluderer 16 studier (9 reviews, 6 ekspertudtalelser og én kohorteundersøgelse). Af disse studier anbefaler 12 klinisk undersøgelse (palpation) under graviditeten, og 6 studier anbefaler det samme i laktationen. Mammografi anbefales i laktationsperioden i 2 studier. MR rekommanderes i ammeperioden i 2 studier, men ikke i de øvrige studier og ingen rekommanderer MR under graviditeten. Ultralyd anbefales ikke til screening i denne population. Forfatterne bemærker, at informationerne i studiet i høj grad bygger på ekspertviden og håber på fremtidig forskning i området (170) [2b].
Et litteraturstudie inklusive en case rapport fra Carmichael et al. fra 2017 anbefaler, at der ikke foretages hverken mammografiscreening eller CE MR-mammografi screening under graviditeten, men anbefaler MR-screening for kvinder over 30 år med PV i højpenetrante gener, hvis amningen fortsætter i mere end 6 måneder, samt 6-8 uger efter ophør af laktationen hos kvinder, der ammer i under 6 måneder (171) [4].
Der er ikke i litteraturgennemgangen fundet generelle anbefalinger om øvre aldersgrænse for screening af kvinder i høj genetisk risiko, men ACR (American College of Radiology), ACS (American Cancer Society) og SBI (Society of Breast Imaging) har generelle anbefalinger for screening og anbefaler, at tidspunktet for at slutte screening må afhænge af en individuel vurdering af forventet restlevetid (172-174) [5]. Et retrospektivt review fra 2025 fra van den Bruele AB et al. kommer til sammen konklusion- at follow up af kvinder over 70 år med BRCA1/2 mutationer må individualiseres, og at mammografi alene kan være sufficient (175).

CEM
Vi har ikke fundet artikler eller guidelines omhandlende CEM til screening af kvinder med genetisk høj risiko, hvorfor vi ikke kan komme med anbefalinger.

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

CE MR-mammografi er den mest sensitive diagnostisk metode til tidlig detektering af brystkræft hos kvinder med væsentlig forøget genetisk risiko.
Flere studier viser, at supplerende mammografi giver flere falsk positive og ikke øger detektionsraten, i al fald ikke før 40-50-årsalderen, hvorfor mammografi bør undlades før denne alder.
Screening af kvinder med forhøjet genetisk risiko for brystkræft under graviditet og amning er et komplekst område, da både graviditeten og amningen kan påvirke de diagnostiske metoder, der normalt anvendes til at opdage brystkræft.
Screening anbefales ikke under graviditeten eller de første måneder af ammeperioden.
Kontrastforstærket MR udføres ikke under graviditeten.

Bemærkninger og overvejelser
Ingen bemærkninger og overvejelser.

Implantatdiagnostik

19. Ved mistanke om silikoneimplantat ruptur anbefales MR med silikone sekvenser, hvis ruptur vil have kliniske betydning (A)

20. Ved mistanke om Brystimplantat-associeret anaplastisk storcellet lymfom (BIA-ALCL) anbefales UL med biopsi/aspiration og CE MR-mammografi i uafklarede tilfælde (B)

Litteratur og evidensgennemgang
Søgning i PubMed med søgeordene ”breast implants” ”rupture” ”MRI” med 42 resultater, heraf er udvalgt 24 artikler, heraf 2 systematisk reviews 2 prospektive og 20 retrospektive studier som omhandler ovenstående indikation. Nuværende internationale anbefalinger er inkluderet. Case reports er ekskluderede.

Brystforstørrelse (augmentation) er blevet mere og mere udbredt i de senere år af æstetiske årsager og for rekonstruktion hos brystkræftpatienter. Omkring 80 % af silikoneimplantater indopereret i USA er kosmetiske og 20 % er til rekonstruktion efter kirurgi.
Siden første plastikkirurgiske indgreb med silikone-implantater i 1960`erne er der nu udviklet sjette generation af brystimplantater (176-180) [2a].

Implantatforbundne komplikationer kan grupperes i to kategorier: lokale komplikationer, hyppigst implantat ruptur, og systemiske komplikationer.
De fleste brystimplantat rupturer er uden klinisk signifikante tegn eller symptomer og er klassificeret som ”silent" rupturer (181, 182) [2a].

Kliniske symptomer for ruptur er ændring i brystform, størrelse eller fasthed, kapselskrumpning, palpable forandringer eller brystsmerter (177, 183) [2a].
Et retrospektivt studie fra Talk et al. med 30 kvinder med implantat ruptur viser, at de fleste rupturer er spontane (80%) og 7% opstå efter traume (184) [4].

Flere studier viser, at risiko for ruptur stiger signifikant med implantatets alder.
Det danske retrospektive studie fra Hölmich et al. fra 2003 inkluderer 271 kvinder med MR baseline mindst 3 år efter kirurgi. Kontrol MR efter to år hos 186 kvinder (317 implantater) med initialt intakte implantater ved første MR, som efterfølgende fik implantaterne fjernet ved kirurgi, viser en signifikant stigning af rupturrate med stigende implantatalder. Overall incidens for ruptur er 5,3 rupturer/100 implantater per år. Ruptur free-survival er 98% efter 5 år og 83-85% efter 10 år. Studiet viser, at dobbeltlumenimplantater er forbundet med væsentligt lavere rupturrisiko end enkeltlumenimplantater (0,5 vs.7,3 definitiv ruptur incidens rate per år) og ved submuskulære versus subglandulære implantater (4,0 vs. 8,4 rupturer per år) (185) [1c].

En metaanalyse fra Cher et al. fra 2001 inkluderer 18 studier, med 1039 kvinder (2036 implantater) omhandlende accuracy af MR for implantatruptur, både symptomatiske og asymptomatiske kvinder for ruptur. I studiet ses en sensitivitet på 78% og specificitet på 91% for ruptur ved MR (186) [2a].

I et review fra Juanpere et al fra 2011 findes en bedre sensitivitet (80-90%) og specificitet (90-97%) for detektion af implantat ruptur ved MR end ved mammografi (sensitivitet og specificitet på hhv. 25-30% og 68%) (181) [2a].

Den samme høje sensitivitet (89%), specificitet (97 %) og accuracy (92%) ved silikoneexciteret MR finder Hölmich et al i et retrospektivt studie fra 2005 med 64 kvinder (118 implantater) hos kvinder sammenholdt med vurdering efter kirurgi (foretaget gennemsnitlig efter 297 dage efter MR). Tilsvarende er den prædiktive værdi af en positiv MR-undersøgelse høj, på 99 % og den prædiktive værdi af en negativ MR-undersøgelse 79 % (187) [1c].

Di Benedetto et al. i 2008 har i et retrospektivt studie med 63 kvinder (82 implantater) rapporteret en sensitivitet på 77%, specificitet 69% og accuracy 71% ved ultralydsdetektion af ruptur mod 93%, 73% og 85% ved MR. På UL er “stepladder- sign” statistisk signifikant for intrakapsulær ruptur (p≤ 0.05) og ”snowstorm” er signifikant for ekstrakapsulær ruptur (p ≤0.05). På MR er ”linguine sign” statistisk signifikant for intrakapsulær ruptur. Fri silikone og bulet/deformeret kontur er statistisk signifikant for ekstrakapsulær ruptur (188) [2b].

Scaranelo et al har i et prospektivt studie med 44 asymptomatiske kvinder (83 implantater vurderet med både mammografi og ultralyd samt 77 ved MR) vist en sensitivitet og specificitet for ruptur ved mammografi på hhv. 20% og 89%, ved ultralyd hhv. 30% og 81% og hhv. 64% og 77% ved MR (189) [1c].

Et retrospektivt studie fra Hold et al. med 34 symptomatiske kvinder for ruptur (60 implantater) fra 2012 viser diagnostisk konkordans mellem ultralyd og MR på 87% (52 ud af 60 implantater) og konkluderer, at ved positiv ultralyd for ruptur er det ikke nødvendig at bruge MR til at bekræfte diagnosen (190) [2b].

EUSOBI anbefaler ikke screening med MR mhp. implantatruptur hos asymptomatiske kvinder. I tilfælde af mistanke om ruptur og inkonklusiv mammografi og UL, er MR med silikonesekvenser den bedste teknik til at opdage mulig lækage.
Brystimplantater påvirker ikke følsomheden af CE MR-mammografi for ny eller tilbagevendende brystkræft hos kvinder efter rekonstruktion med tidligere brystkræfthistorik (191) [2a].

Nyeste udgave af American College of Radiology (ACR) fra 2023 anbefaler ingen billeddiagnostik hos asymptomatiske patienter med saltvandsimplantater. Saltvandsimplantatruptur er ofte tydelig klinisk. Ved en komplet intrakapsulær ruptur findes "linguine sign”. Dette er det mest specifikt tegn på intrakapsulær implantatruptur. ”Linguine sign” er sammen med ”keyhole sign” og subkapsulær linje inkluderet i BI-RADS leksikon version 2020.
Food and Drug Administration (FDA) anbefalede for nylig, at patienter skulle have en indledende ultralyds- eller MR-undersøgelse 5 til 6 år efter indledende silikoneimplantatoperation og derefter hvert 2. til 3. år, pga. stigende risiko for komplikationer (både lokale og systemiske). Hos en patient med uforklarlig aksillær

adenopati med nuværende eller tidligere silikonebrystimplantater er ultralyd og/eller mammografi normalt tilstrækkelig. Ultralyd anbefales som første undersøgelse ved mistanke om **Brystimplantat-associeret anaplastisk storcellet lymfom (BIA-ALCL)** (192-194) [2a].

Implantat associeret lymfom er et sjældent T-celle lymfom, som sædvanligvis først viser sig 10 år efter implantation, men hvis der udvikles en ny effusion efter 1 år må diagnosen mistænkes (194) [2a]. I en artikel fra Hölmich et al fra 2021 beskrives, at der kendes til 13 danske tilfælde indtil 2021 (195) [2a]. Patienterne præsenterer brystsymptomer som hævelse, smerter, tumordannelse, asymmetri eller lymfadenopati. Initiale work up er UL med finnålsaspiration af væske (sendes til flowcytometri) og biopsi hvis, der er tumor. Ved CE MR-mammografi vurderes periimplantat væske eller tumor og evt. kapselopladning (196) [2a]. Ved mistanke om dissiminering udføres PET-CT staging (197) [2a].

I EUSOMA guidelines fra 2010 fremgår, at non kontrast MR inklusive silikone sekvenser er mere akkurat end klinisk undersøgelse og konventionel imaging. Mammografi finder 25-30% af implantatrupturerne, hvorimod MR detekterer ruptur i 78-89%. MR er ligeledes den mest akkurate metode til at differentiere mellem intra- og ekstrakapsulær ruptur, til at vurdere omfanget af silikonelækagen og til at vurdere granulomdannelse.

EUSOMA anbefaler i modsætning til ACR ikke screening for implantatruptur med MR af asymptomatiske kvinder, men anbefaler MR efter konventionel imaging hos kvinder med symptomer tydende på ruptur for at af- eller bekræfte ruptur.
Hos patienter med implantater og tegn/symptomer på parenkymal sygdom (f.eks. brysttumor), anbefales både MR med silikone sekvenser samt dynamisk kontrastforstærket MR, når konventionel billeddannelse ikke er diagnostisk (5) [2a].

Hölmich et al. har i et stort dansk studie fra 2003 med 228 tilfældigt udvalgte kvinder med kosmetiske brystimplantater ikke fundet nogen sammenhæng mellem silikone implantat ruptur og specifikke sygdomme relateret til bindevævs- eller andre rheumatologiske lidelser, fraset kapselkontraktur hos kvinder med ekstrakapsulær ruptur. Kvinder med rumperede implantater, hvoraf en subgruppe havde ekstrakapsulær ruptur, sammenlignes i studiet med kvinder med intakte implantater og der findes ingen forskel i selvrapporterede symptomer eller parakliniske fund af specifikke antistoffer såsom antinuklear antistof, rheumafaktor og cardiolipin imunoglobulin G og M (198) [1c].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Præmedicinering med beroligende medicin kan ofte afhjælpe dette. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

MR-mammografi er den mest akkurate metode til at differentiere mellem intra- og ekstrakapsulær ruptur og til at vurdere omfanget af silikonelækagen, og undersøgelsen kan være relevant ved differential diagnosticering mellem tumor og ekstrakapsulær ruptur.
MR anbefales ikke til screening mhp. implantatruptur hos asymptomatiske kvinder.

Ved mistanke om parenkymal sygdom i brystet suppleres med kontrastforstærket MR-mammografi.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Vurdering af regionale lymfeknuder

21. UL af aksil anbefales som første valg ved evaluering og lokal staging af lymfeknuder i aksillen (B)

22. Når der udføres CE MR-mammografi, skal bedømmelsen inkludere en aksilvurdering (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene ” axilla” lymph node” ”breast cancer” ”MR” med 84 resultater. Anbefalinger er baseret på 25 artikler, heraf 8 systematiske review /meta analyser, en ”state of art”, 7 prospektive studier, 5 retrospektive artikler samt internationale guidelines.

Aksillære lymfeknuder er det hyppigste sted for initial spredning af brystkræft. Evaluering af lymfeknuder (LK) i axil giver afgørende prognostisk information, der har betydning for både overlevelse og behandlingsplanlægning. Antal af LK-metastaser er også vigtigt prædiktor for risiko for fjernmetastaser. Kirurgisk staging ved sentinel node biopsi (SNB) er ”standard of care” og den mest akkurate metode hos klinisk node negative patienter med ny-diagnosticeret brystkræft (199) [2a].

I et stort retrospektivt studie fra 2017 inkluderende 12.844 screeningsundersøgelser med supplerende helbrysts- og aksil UL skanning hos 8664 asymptomatiske kvinder i alderen 40 år og ældre med tæt brystvæv og negativ screeningsmammografi findes 33 kvinder med aksil fund, heraf havde 11 kvinder desuden positive brystfund, men hos ingen af disse findes cancer ved biopsi eller opfølgning i 22-54 måneder. Forfatterne konkluderer, at supplerende UL scanning efter negativ screeningsmammografi alene øger antallet af falsk positive resultater (200) (2) [2b].

UL af begge aksiller hos klinisk/mammografisk positive fund er primær diagnostik for staging i axil. Internationale anbefalinger inkluderer ultralyd som første og mest tilgængelig undersøgelse for axil staging hos patienter med brystkræft (201, 202) [2a].
Et systematisk review og meta-analyse af 31 artikler fra 2013 med 9212 pt. med BC viser, at UL og UL-vejledt biopsi (FNA eller GNB) præoperativt identificerer 50 % af kvinderne med aksillær involvering. Samtidig findes, at hver fjerde kvinde med en negativ ultralydsvejledt biopsi har fået påvist positiv SNB ved kirurgi (203) [2a].

Et nyt systematisk review studie fra af 17 studier fra 2023 finder, at sensitiviteten ved UL af aksiller afhænger af tumorstørrelse, antal punkturer, grovnål versus FNA; jo større tumor jo højere sensitivitet (91% ved tumor >2,5 cm) og højere sensitivitet ved mere end 3 punkturer og ved grovnålsbiopsi (202) [2a].

En meta-analyse fra Houssami et al. fra 2011, som inkluderer 31 studier med 2874 UL-vejledt biopsier (finnåls og grovnålsbiopsier) foretaget præoperativt af 6166 pt., viser en sensitivitet på 79,6% (95% konfidensintervaller [CI] 74,1-84,2), specificitet på 98,3% (95%CI 97,2-99,0) og PPV 97,1% (95%CI 95,2-98,3). Sensitiviteten var højere i undersøgelser, hvor ultralydsvejledt biopsi blev udført for "suspekte" end for "synlige" LK. Specificiteten var højst i studier af nyere dato (204) [2a].

Kriterier for malignitetssuspekte lymfeknuder i axil ved UL er excentrisk kortikal fortykkelse, afrundet hypoekkoisk LK, fuldstændig eller delvis udslettelse af det fedtholdige hilus og fuldstændig eller delvis arkitekturændring af LN med en dårligt defineret eller uregelmæssig masse (205-209) [2a] [1c] [1b] [2b].
De samme morfologiske kriterier benyttes ved CE MR-mammografi suppleret med kinetik. Således vurderes inhomogen fortykkelse af kortex, perifokalt ødem, lang til kort-axis ratio under 2, uregelmæssig margin samt asymmetri ifh. modsatte axil og inhomogen enhancement som suspekte fund for patologiske LK. Perifokalt ødem omkring lymfeknuder, har en meget høj positiv prædiktiv værdi på 100% (210, 211) [1b]. Et enkelt prospektivt studie fra 2016 omhandlende evaluering af diagnostisk accuracy med præoperativ påvisning af aksillære lymfeknuder viser, at lang til kort-axis ratio, kortikal fortykkelse og ”comet hale tegn” ses hyppigere i metastatiske lymfeknuder i axil end i reaktive lymfeknuder. Komethale og status af hilus fedt har den højeste sensitivitet for at detekterer lymfeknudemetastaser (84,7%) (212) [1c]. Lymfeknudestørrelse kan ikke benyttes til at adskille benigne fra maligne lymfeknuder (178) [2a].
En state of the art artikel fra 2020 fra Chang et al. konkluderer, at selvom UL er første valg ved evaluering af aksiller, har MR en fordel med et bedre globalt overblik, inklusive lymfeknuder langs mammaria intern, uafhængig af pt. habitus (f.eks. overvægtige pt.), og undersøgelsen er mindre afhængig af operators erfaring med UL. Det anbefales derfor at inkludere aksillerne ved bedømmelsen af CE MR-mammografi (213) [2a].
Et prospektivt studie fra Kvistad et al. med 65 brystkræft pt. med præoperativ CE MR-mammografi og efterfølgende axildissektion, heraf 24 pt. med lymfeknudemetastaser, viser, at signalintensitetsstigning på > 100% i lymfeknuderne i første postkontrast serie har en sensitivitet på 83 %, specificitet på 90 % og accuracy på 88 %. Resultatet forbedres ikke ved at addere lymfeknude størrelse eller morfologi (214) [1c].
Et systematisk review fra 2018 med gennemgang af 96 artikler af Pujara et al. omhandlende helkrops PET/MRI, PET/CT og standard CE MR-mammografi, finder, at i modsætning til vurdering af tumor størrelse, udbredning og evt. multifokalitet, hvor CE MR-mammografi er mere sensitiv end PET-baseret billeddiagnostik, så viser mange omend ikke alle studier, at PET baseret billeddiagnostik er mere sensitiv end MR ved detektion af aksillære metastaser, men de to modaliteter har samme sensitivitet med detektion af mammaria interna lymfeknudemetastaser (215) [2a].

Et systematisk review og metaanalyse fra 2017 fra Liang et al. inkluderer i alt 21 studier med 1905 tidlige brystkræftptt. og omhandler vurdering af LK hos BC pt. med både PET/CT og CE MR-mammografi. Studiet viser en signifikant højere pooled sensitivitet for MR (82%) end for PET/CT (64%) og en pooled specificitet på 93% for begge modaliteter. MR viser signifikant højere diagnostisk odds ratio (51.28) ifh. PET/CT (18.84) (216) [2a].

En meta analyse fra Li et al fra 2023 inkluderende 61 studier har evalueret performance af 9 forskellige diagnostiske modaliteter ved diagnostik af axillare LK-metastaser hos brystkræft pt. En sensitivitet på 84% ses

ved UE (ultralyds elastografi), MR og scintimammografi har begge en sensitivitet på 70%, UL på 66%, CT og PET har begge en sensitivitet på 69%, PET/CT på 64% og mammografi på 27%. En specificitet på 95% findes ved mammografi, 92% ved PET, 91% ved scintimammografi, 89% ved PET/CT, 89% ved MR, 87% ved UL, 87% ved UE og 84% ved CT. Denne metaanalyse konkluderer, at UE og MR synes at være superior i forhold til andre modaliteter ved aksillær lymfeknudediagnostik (217) [2a].

Et retrospektivt studie Kennard et al fra 2023 med 420 ny diagnosticerede brystkræft pt. viser, at hos pt. med patologiske lymfeknuder diagnosticeret ved mammografi eller UL er sandsynligheden større for, at pt. på MR får påvist ny, multifokal, multicentrisk eller kontralateral brystkræft (odds ratio 3.48) (218) [2b].

I et retrospektivt studie fra Hyun et al. med 425 pt., omhandlende om præoperativ MR kan udelukke avanceret nodal sygdom (pN2-pN3) hos hhv. NACT ptt. og non-NACT ptt., konkluderer forfatterne, at negativ MR kan udelukke udbredt sygdom i axillen med en NPV på 99,6% hos non-NACT ptt. og en NPV på 94% hos NACT (219) [2b].

Et prospektivt studie omhandlende udredning af aksillære lymfeknuder fra Baltzer et al fra 2010 med 56 pt. med brystkræft, evalueret med udvidede MR-protokoller (standard CE-protokol suppleret med to sekvenser: coronal T2W HASTE og coronal T1W VIBE med kontrast) og vurderet af to erfarne radiologer, viser, at de mest signifikante prædiktorer for lymfeknudemetastaser ($p < 0,001$) er irregulær margin (OR 14.0), inhomogen cortical struktur (OR 8,4), perifokalt ødem (PPV 100%) og asymmetri i antal eller størrelse sml. med kontralaterale aksil(OR 19,5). Fravær af asymmetri og homogen cortex er høj-prædiktivt for benigne LK (negativ prædiktiv værdi 94,3 %). Forfatterne konkluderer, at med et beskeden forøget tidsforbrug kan både T-staging og N-staging foretages i en undersøgelse med en høj diagnostisk accuracy og en excellent interreader overensstemmelse (210) [1b].

Et retrospektivt studie fra 2020 med 169 pt. har evalueret morfologiske parametre og apparent diffusions koefficient (ADC) og viser, at morfologiske parametre som rund form, tab af hilus, irregulær form og intensitets ændringer ved T2 sekvenser er en signifikant markør for metastatiske LK med en høj specificitet på 87,5%. Dette studie konkluderer også, at ADC-værdien kunne ikke bruges som en pålidelig parameter til diagnostik i axil (220) [1b].

En metaanalyse og systematisk review fra Sui et al. fra 2016 omhandlende DWI i diagnostik af metastaser i axil i brystkræft, inkluderende 10 studier med 801 pt. viser en sensitivitet på 89% og specificitet 83% samt at ADC-værdier i metastatiske LK er signifikant lavere end nonmetastatiske LK (221) [2a].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Præmedicinering med beroligende medicin kan ofte afhjælpe dette. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

UL af aksil er første valg af diagnostik ved evaluering og lokal staging af lymfeknuder i aksillerne. CE MR-mammografi har en høj diagnostisk sikkerhed både ved vurdering tumorstadie og lymfeknude status. Når der er indikation for CE MR-mammografi, skal bedømmelsen inkludere vurdering af lymfeknuder i begge aksiller baseret på morfologiske og kinetiske kriterier.

CEM

Vi har ikke fundet studier vedr. anbefalinger for CEM omhandlende evaluering af LK i aksillerne. Lymfeknuder i aksillen vil oftest ikke være fremstillet ved CEM.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

Problemløsning

23. Fraset implantatdiagnostik kan CE MR-mammografi ikke erstatte udredning med klinisk mammografi, inklusive UL, men kan anvendes sekundært hertil ved uafklarede symptomer eller fund (B)

24. En negativ CE MR-mammografi kan ikke erstatte biopsi af palpatorisk eller mammografisk suspekt fund (B)

25. Præoperativ staging med CE MR-mammografi anbefales ved mistanke om multifokal/uafklaret sygdom (B)

26. CEM kan anvendes som alternativ til CE MR-mammografi ved mistanke om multifokal sygdom (B)

27. Ved behov for postoperativ CE MR-mammografi mhp. vurdering af residual sygdom efter primær operation vil denne tidligst kunne vurderes pålideligt efter 28. postoperative dag (B)

28. CE MR-vejledt biopsi af "MR-only" læsion kan udføres, hvis læsionen ikke kan ses på second look UL (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Søgning i PubMed med søgeordene "problem solving" "breast MRI" "CEM" giver i alt 115 resultater, heraf er udvalgt 4 systematisk reviews, 15 retrospektive og enkelt prospektiv studie, internationale guidelines (European Society of Breast Cancer Specialists -EUSOMA, European Society of Breast Imaging- EUSOBI og American College of Radiology- ACR) samt en lærebog som omhandler ovenstående indikation. Case reports er ikke inkluderede.

En prospektiv undersøgelse fra Yau et al. offentliggjort i 2011 omfattede 3001 CE MR-mammografiundersøgelser, hvor problemløsning var den kliniske indikation for 204 af disse (7%). Af de 204 undersøgelser havde 42 (21%) suspekte eller meget suspekte MR-fund, hvilket førte til anbefaling om biopsi, mens 162 (79%) blev vurderet som negative, benigne eller sandsynligvis benigne. Der blev udført 36 biopsier baseret på MR-fund, og 14 kræfttilfælde blev diagnosticeret. Af de 14 kræfttilfælde var 11 (79%) blevet indikeret ud fra mistænkelige mammografiske eller ultralydsundersøgelser før MR. I denne gruppe var MR's sensitivitet 93%, specificitet 85%, PPV (positiv prædiktiv værdi) 33%, og NPV (negativ prædiktiv værdi) 99%. De udførte 189 MR-undersøgelser, som senere viste sig at være unødvendige, og de resulterede i fem biopsier, hvor alle viste benign histologi. Forfatterne konkluderede, at MR-mammografi til problemløsning bør anvendes med omhu (222) [1b].
I litteraturen varierer cancerdetektionsraten ved problem-solving CE MR.mammografi efter inkonklusiv mammografi i retrospektive studier publiceret mellem 1998 og 2017.
Sardanelli et al. fandt i en retrospektiv analyse af 38 mammografisk positive eller inkonklusive fund, at mammografi fandt 23 sandt positive og 15 falsk positive. CE MR-mammografi fandt 22 sandt positive, 13 sandt negative, 2 falsk positive og 1 falsk negativ.12 af de mammografisk inkonklusive fund var sandt negative på MR, og 1 var falsk negativ (223) [2b].
I en retrospektiv analyse fandt Lee et al. (224), at hos 38 ud af 86 med inkonklusiv mammografi fandtes CE MR-fund, heraf korresponderede 26 med den mammografiske lokalisation. Ved de øvrige 12 CE MR-fund fandtes ingen mammografisk fund. Af de 38 fund på MR var 10 maligne (26%) [2b].
Moy et al. fandt i et retrospektivt arbejde, at hos 115 patienter med inkonklusiv mammografi fandtes ved CE MR 15 læsioner med opladning korresponderende med de mammografiske fund, heraf var 6 var maligne. Hos de øvrige 100 kvinder med mammografisk inkonklusive fund fandtes ingen opladning på MR og ingen tegn på malignitet ved en opfølgning med enten mammografi eller MR i 36 måneder (225) [2b].
Spick et al. rapporterede i et retrospektivt arbejde en cancerdetektionsrate med CE MR på 13,5% blandt 111 patienter med inkonklusiv konventionel udredning. Der fandtes ingen falsk negative på MR ved opfølgning på mindst 1 år (226) [2b].
Giess et al. rapporterede i et retrospektivt arbejde med 294 kvinder med inkonklusiv mammografi en korrelation mellem mammografi og CE MR-mammografi hos 133 og manglende korrelation i 161 tilfælde. 40 af de 294 læsioner var maligne, heraf var 37 set på MRI og 3 var falsk negative på MR (227) [2b].
I en retrospektiv undersøgelse fra 2017 af Taskin et al. med 986 CE MR-undersøgelser, foretaget på indikationen "problem solving" efter inkonklusiv konventionel udredning (f.eks. arkitektonisk distortion eller mammografisk asymmetri), fandtes på MR 414 korresponderende læsioner, hvoraf 13,3% var maligne. MR detekterede yderligere 124 læsioner, hvor 9,7% var maligne. MR var falsk negativ i 4 tilfælde (228) [2b].
Anbefalingerne fra EUSOMA, publiceret i 2010, konkluderede, at der ikke er nogen prognostisk fordel ved en tidligere detektion af recidiv ved CE MR-mammografi som screeningsværktøj hos asymptomatiske kvinder efter behandling for brystkræft. CE MR-mammografi bør overvejes, hvis der er inkonklusive fund ved konventionel billeddannelse, hvor det ikke er muligt at udføre eller definere et sted for nålebiopsi. MR er kendt for at have en høj sensitivitet for recidiv eller residual sygdom, også i tidlig fase efter kirurgi og/eller strålebehandling (5) [2a].
En relevant rolle for CE MR-mammografi med en accuracy på 100% blev set i en undersøgelse fra 2007 af Yilmaz et al. med 27 kvinder, der havde klinisk eller ultralydssuspekte fund, hvor MR var effektiv i at diagnosticere tilbagefald i brystvæggen efter mastektomi (229) [3b].

Den reviderede ACR-udgave fra 2018, baseret på et systematisk review og meta-analyse fra 2016, anbefaler CE MR-mammografi ved inkonklusive kliniske, mammografiske eller ultralydsfund hos kvinder med mistanke om recidiv af brystkræft. Desuden pointeres, at CE MR-mammografi kan være gavnligt ved evaluering af mistænkt recidiv hos patienter efter rekonstruktion med flapkirurgi. MR-vejledt biopsi bør foretages ved suspekt fund påvist alene ved MR (230) [2a].
Et "State of art"-review fra 2019 af Mann et al. beskriver CE MR-mammografiens værdi ved problemløsning på grund af en høj negativ prædiktiv værdi (2) [2a].
I et systematisk review fra Reig et al., publiceret i 2023, om CE MR-diagnostik ved problemløsning, baseret på 75 artikler, fremgår det, at CE MR-mammografi har en høj sensitivitet og en høj negativ prædiktiv værdi og kan udføres i tilfælde, hvor mistænkelige mammografiske fund ikke kan bekræftes ved biopsi, og hvor der er manglende konsensus mellem radiologi og patologi. Reig et al fremhæver, at MR ikke skal gå forud for eller erstatte diagnostisk work-up med mammografi og UL og ikke skal benyttes, hvis biopsi kan udføres sikkert (231) [2a].
Arkitektonisk distortion, der kun opdages ved DBT, har en lavere malignitetsrisiko end arkitektonisk distortion set på 2D mammografi, men risikoen er ikke lav nok til at undgå biopsi. I et retrospektive studie af Taghreed et al. fra 2018, der alle omhandler værdien af MRI hos 117 kvinder med 121 distortions læsioner kategoriseret som BI-RADS 4 eller 5 set på hhv. 2D mammografi og tomosyntese, ses en malignitetsrate på 43% på distortion set på 2D mammografi versus 10% på tomosyntese alene (232) [2b].

I en retrospektiv analyse fra 2020 af Amitai et al med 175 patienter med mammografisk påvist arkitektonisk distortion fandtes ved MR ingen cancer hos de 106 patienter med negativ MR. Falsk positive blev ofte fundet hos kvinder med radiale ar (233) [2b].

CE MR-mammografi i den tidlige post-operative periode og ved stråleterapi for brystkræft er udfordrende for diagnostik af restsygdom eller recidiv (234) [2a].

Mahoney og Sharda har i et retrospektivt studie fra 2017 med 200 CE MR-mammografier foretaget på 153 patienter med brystbevarende operation, 43 med excisions biopsi med atypi og 4 med benign ekscision biopsi karakteriseret fire postoperative MR morfologiske mønstre af enhancement: kavitetvæg/serom (I), tynd lineær (II), masse (III) og fedtnekrose (IV). I 33% af de 200 MR-scanninger blev set enhancement efter kirurgi. Disse enhancements blev typisk mindre gennem den postoperative opfølgningsperiode. Hos 41% blev enhancement set ud over 18 måneder, men var sjælden efter 5 år. Pattern III enhancement, var oftest forbundet med malignitet (5/19 tilfælde, 26%). Masse-enhancement (pattern III), især i kombination med forsinket washout kinetik, blev betragtet som den bedste indikator for malignitet (4/5 tilfælde, 80%). Hos en tredjedel af patienterne blev set enhancement i operationsområdet op til 5 år efter operationen, specielt hos de, der havde fået foretaget både operation og bestråling. Forfatterne konkluderer at masse-enhancement, især i kombination med forsinket washout kinetik, er den bedste indikator for malignitet og bør give anledning til biopsi (235) [2b].

Et retrospektivt studie fra Frei et al. fra 2000 omhandlende betydning af tidsinterval mellem lumpektomi og CE MR-mammografi på specificitet og negative prædiktive værdi ved MR. I studiet indgik 68 pt. med positive rande efter excisionsbiopsi, som fik foretaget evaluering med MR mhp. mulig brystbevarende operation.

Patienterne blev retrospektivt stratificeret iht. tidsinterval mellem BCS og MR. Studiet viste stor indflydelse på specificitet og negativ prædiktiv værdi af MR, stigende progressivt over tid. Selvom sensitiviteten og den positive prædiktive værdi viste mindre variationer over tid, blev de højeste værdier på 95 % sensitivitet og 92 % PPV opnået henholdsvis 35 og 28 dage efter operation, og forfatterne rekommanderer, at patienter med positiv margin ikke får foretaget MR tidligere end 28 dage efter operation mhp. evaluering af residual cancer (236) [2b].

I et retrospektivt studie fra 2017 af Krammer et al omhandlende CE MR- mammografi mhp. vurdering af rest sygdom efter primær kirurgi med positive rande hos 175 kvinder, heraf 139 ptt. med residual cancer ved sekundær operation, viste en sensitivitet, specificitet, PPV og NPV for rest sygdom på hhv.73%, 72%, 91% og 45% samt 90%, 96%, 93% og 86% for multifokalitet. Accuracy ses at stige fra 93-95% ved ≥5 mm resttumor i operationskaviteten til 100% for resttumor på ≥10 mm. Forfattere konkluderer, at MR-mammografi akkurat kan vise residual sygdom i kaviteten på ≥5 mm samt uforudset multifokal/multicentrisk sygdom (237) [2b].

CE MR-guidet biopsi er indiceret ved ”MR-only” læsioner, som ikke kan identificeres ved efterfølgende målrettede undersøgelser (second-look ultralyd eller DBT). I mellem 46% og 71% af MR detekterede læsion kan findes ved second look/targeteret UL, selvom læsion ikke blev set før MR-skanningen (52) [2a].

I to retrospektive, uafhængige studier fra hhv. 2016 (Spick et al) og 2021 (Lambert et al) har vist teknisk succesrate på hhv. 95,5% og 99,3 % (20,21) [2b]. CE MR-guidet biopsi af ”MR-only” læsioner betragtes som en pålidelig teknik med lav falsk-negativ rate på 0,3% ved long- term follow-up (238) [2b].

I et systematisk review af van Nijnatten et al fra 2024 med gennemgang af 78 artikler omhandlende kontrastforstærket imaging konkluderes, at CE MR-guidet biopsi er en pålidelig teknik med en lav long term falsk negativ rate. Data for CEM er stadig beskedne, men lovende (239) [2a].
I et litteraturstudie inkluderende16 artikler fra 2023 af Schiafino og Cozzi konkluderes, at CEM-guidet biopsi har et potentiale ved CEM- eller ”MR-only” detekterede læsioner, og de kan integreres i eksisterende mammografi enheder (240) [2a].
I et retrospektivt studie fra 2023 af Alcantara et al omhandlende CEM-guidede biopsier rapporteres en succesrate på 95,4 % for 66 CEM-guidede biopsiprocedurer med en komplikationsrate lig MR-vejlede biopsier (hæmatom i 27%, vasovagal reaktion i 3,2%) (241) [2b].

Patientværdier og – præferencer

Klaustrofobi kan influere på patientens accept af undersøgelsesmetoden. Præmedicinering med beroligende medicin kan ofte afhjælpe dette. Allergi overfor kontraststoffet (gadolinium ved MR og jodholdigt ved CEM) vil influere på valg af undersøgelsesmetode.

Rationale

CE MR-mammografi har en høj sensitivitet og negativ prædiktiv værdi og kan anvendes, når den primære udredning er inkonklusiv. Biopsi af læsioner, der kun ses på CE MR-mammografi, kan udføres sikkert med MR-vejledt biopsi.
CEM kan anvendes som alternativ ved kontraindikation for MR eller manglende MR- ressourcer.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger og overvejelser.

4. Referencer

1. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. Radiology. 2007;244(2):356-78.
2. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019;292(3):520-36.
3. Rahmat K, Mumin NA, Hamid MTR, Hamid SA, Ng WL. MRI Breast: Current Imaging Trends, Clinical Applications, and Future Research Directions. Curr Med Imaging. 2022;18(13):1347-61.
4. Samreen N, Mercado C, Heacock L, Chacko C, Partridge SC, Chhor C. Screening Breast MRI Primer: Indications, Current Protocols, and Emerging Techniques. J Breast Imaging. 2021;3(3):387-98.
5. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2010;46(8):1296-316.
6. Brooks JD, Christensen RAG, Sung JS, Pike MC, Orlow I, Bernstein JL, et al. MRI background parenchymal enhancement, breast density and breast cancer risk factors: A cross-sectional study in pre- and post-menopausal women. npj Breast Cancer. 2022;8(1):97.
7. Ellis RL. Optimal timing of breast MRI examinations for premenopausal women who do not have a normal menstrual cycle. AJR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1738-40.
8. Giess CS, Yeh ED, Raza S, Birdwell RL. Background parenchymal enhancement at breast MR imaging: normal patterns, diagnostic challenges, and potential for false-positive and false-negative interpretation. Radiographics. 2014;34(1):234-47.
9. Hansen NL, Kuhl CK, Barabasch A, Strobel K, Schrading S. Does MRI Breast "Density" (Degree of Background Enhancement) Correlate With Mammographic Breast Density? Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2014;40(2):483-9.
10. Lee CH, Bryce Y, Zheng J, Sung JS, Comstock CE, Moskowitz C, et al. Outcome of Screening MRI in Premenopausal Women as a Function of the Week of the Menstrual Cycle. AJR Am J Roentgenol. 2020;214(5):1175-81.
11. Liao GJ, Henze Bancroft LC, Strigel RM, Chitalia RD, Kontos D, Moy L, et al. Background parenchymal enhancement on breast MRI: A comprehensive review. J Magn Reson Imaging. 2020;51(1):43-61.
12. Watt GP, Sung J, Morris EA, Buys SS, Bradbury AR, Brooks JD, et al. Association of breast cancer with MRI background parenchymal enhancement: the IMAGINE case-control study. Breast Cancer Res. 2020;22(1):138.
13. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, Cameron D, Cataliotti L, Coles CE, et al. The requirements of a specialist breast centre. The Breast. 2020;51:65-84.
14. European Commission Initiative on Breast C, Joint Research C. European Breast Cancer Guidelines. 2020.
15. Rubio IT, Wyld L, Marotti L, Athanasiou A, Regitnig P, Catanuto G, et al. European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO. European Journal of Surgical Oncology. 2024;50(1).
16. Spick C, Baltzer PA. Diagnostic utility of second-look US for breast lesions identified at MR imaging: systematic review and meta-analysis. Radiology. 2014;273(2):401-9.
17. Acr. ACR practice parameter for the performance of magnetic resonance imaging-guided breast interventional procedures. 2021.
18. Heywang-Köbrunner SH, Hacker A, Sedlacek S. Magnetic resonance imaging: the evolution of breast imaging. Breast. 2013;22 Suppl 2:S77-82.
19. Kvistad KA, Rydland J, Vainio J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjøsne HE, et al. Breast lesions: evaluation with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging and with T2*-weighted first-pass perfusion MR imaging. Radiology. 2000;216(2):545-53.

20. Leithner D, Wengert GJ, Helbich TH, Thakur S, Ochoa-Albiztegui RE, Morris EA, et al. Clinical role of breast MRI now and going forward. Clin Radiol. 2018;73(8):700-14.
21. Moon M, Cornfeld D, Weinreb J. Dynamic contrast-enhanced breast MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2009;17(2):351-62.
22. Pinker K, Helbich TH, Morris EA. The potential of multiparametric MRI of the breast. Br J Radiol. 2017;90(1069):20160715.
23. Sumkin JH, Berg WA, Carter GJ, Bandos AI, Chough DM, Ganott MA, et al. Diagnostic Performance of MRI, Molecular Breast Imaging, and Contrast-enhanced Mammography in Women with Newly Diagnosed Breast Cancer. Radiology. 2019;293(3):531-40.
24. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. American College of Radiology; 2023.
25. Kallmes DF, Watson RE, Jr. Gadolinium Administration in Undetected Pregnancy: Cause for Alarm? Radiology. 2019;293(1):201-2.
26. Lin C, Rogers C. Fat suppression techniques in breast magnetic resonance imaging: A critical comparison and state of the art. Reports in Medical Imaging. 2015;8.
27. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol. 2008;18(7):1307-18.
28. Rotili A, Ferrari F, Nicosia L, Pesapane F, Tabanelli V, Fiori S, et al. MRI features of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Br J Radiol. 2021;94(1125):20210093.
29. Clauser P, Baltzer PAT, Kapetas P, Hoernig M, Weber M, Leone F, et al. Low-Dose, Contrast-Enhanced Mammography Compared to Contrast-Enhanced Breast MRI: A Feasibility Study. J Magn Reson Imaging. 2020;52(2):589-95.
30. European Society of Urogenital R. ESUR Guidelines on Contrast Agents. European Society of Urogenital Radiology (ESUR); 2022 2022.
31. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowitz CS, et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. Radiology. 2013;266(3):743-51.
32. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. Radiology. 2021;299(1):36-48.
33. Gennaro G, Cozzi A, Schiaffino S, Sardanelli F, Caumo F. Radiation Dose of Contrast-Enhanced Mammography: A Two-Center Prospective Comparison. Cancers (Basel). 2022;14(7).
34. Nicosia L, Bozzini AC, Pesapane F, Rotili A, Marinucci I, Signorelli G, et al. Breast Digital Tomosynthesis versus Contrast-Enhanced Mammography: Comparison of Diagnostic Application and Radiation Dose in a Screening Setting. Cancers (Basel). 2023;15(9).
35. Lo G, Scaranelo AM, Aboras H, Ghai S, Kulkarni S, Fleming R, et al. Evaluation of the Utility of Screening Mammography for High-Risk Women Undergoing Screening Breast MR Imaging. Radiology. 2017;285(1):36-43.
36. Cozzi A, Magni V, Zanardo M, Schiaffino S, Sardanelli F. Contrast-enhanced Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. Radiology. 2022;302(3):568-81.
37. Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, Ingold-Heppner B, Balleyguier C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. Eur Radiol. 2017;27(7):2752-64.
38. Youn I, Choi S, Choi YJ, Moon JH, Park HJ, Ham SY, et al. Contrast enhanced digital mammography versus magnetic resonance imaging for accurate measurement of the size of breast cancer. Br J Radiol. 2019;92(1098):20180929.

39. Kim EY, Youn I, Lee KH, Yun JS, Park YL, Park CH, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Digital Mammography versus Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Preoperative Evaluation of Breast Cancer. J Breast Cancer. 2018;21(4):453-62.
40. Xing D, Lv Y, Sun B, Xie H, Dong J, Hao C, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Comparison to Magnetic Resonance Imaging in Breast Lesions. J Comput Assist Tomogr. 2019;43(2):245-51.
41. Chou CP, Lewin JM, Chiang CL, Hung BH, Yang TL, Huang JS, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis--Comparison to contrast-enhanced breast MRI. Eur J Radiol. 2015;84(12):2501-8.
42. Taylor DB, Burrows S, Saunders CM, Parizel PM, Ives A. Contrast-enhanced mammography (CEM) versus MRI for breast cancer staging: detection of additional malignant lesions not seen on conventional imaging. Eur Radiol Exp. 2023;7(1):8.
43. Cheung YC, Juan YH, Lo YF, Lin YC, Yeh CH, Ueng SH. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year postoperative follow-up. Medicine (Baltimore). 2020;99(5):e19024.
44. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. Med Sci Monit. 2015;21:1358-67.
45. Lobbes MB, Lalji UC, Nelemans PJ, Houben I, Smidt ML, Heuts E, et al. The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefit of additional breast MRI. J Cancer. 2015;6(2):144-50.
46. Li L, Roth R, Germaine P, Ren S, Lee M, Hunter K, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): A retrospective comparison in 66 breast lesions. Diagn Interv Imaging. 2017;98(2):113-23.
47. Lee-Felker SA, Tekchandani L, Thomas M, Gupta E, Andrews-Tang D, Roth A, et al. Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease. Radiology. 2017;285(2):389-400.
48. Fallenberg EM. Implementing the advantages of contrast-enhanced mammography and contrast-enhanced breast MRI in breast cancer staging. Eur Radiol. 2025;35(1):160-2.
49. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. J Med Imaging Radiat Oncol. 2015;59(3):300-5.
50. Phillips J, Miller MM, Mehta TS, Fein-Zachary V, Nathanson A, Hori W, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. Clin Imaging. 2017;42:193-7.
51. Woodard S, Murray A. Contrast-Enhanced Mammography: Reviewing the Past and Looking to the Future. Semin Roentgenol. 2022;57(2):126-33.
52. Bick U, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PAT, Bernathova M. Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. Insights into Imaging. 2020;11:12.
53. de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, Hulsewé K. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. Eur J Surg Oncol. 2010;36(2):114-9.
54. Ko EY, Han BK, Shin JH, Kang SS. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. Korean J Radiol. 2007;8(5):382-9.
55. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, et al. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. Ann Surg Oncol. 2005.

56. Amir E, Bedard PL, Ocaña A, Seruga B. Benefits and Harms of Detecting Clinically Occult Breast Cancer. JNCI. 2012.
57. Macedo FI, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal Surgical Management for Occult Breast Carcinoma: A Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016;23(6):1838-44.
58. Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? Breast. 2020;54:211-5.
59. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Fraker DL, et al. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. Radiology. 1999;212(2):543-9.
60. Rueth NM, Black DM, Limmer AR, Gabriel E, Huo L, Fornage BD, et al. Breast conservation in the setting of contemporary multimodality treatment provides excellent outcomes for patients with occult primary breast cancer. Ann Surg Oncol. 2015;22(1):90-5.
61. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Occult breast cancer: a challenge from a surgical perspective. Surg Oncol. 1999;8(1):27-33.
62. Sohn G, Son BH, Lee SJ, Kang EY, Jung SH, Cho SH, et al. Treatment and survival of patients with occult breast cancer with axillary lymph node metastasis: a nationwide retrospective study. J Surg Oncol. 2014;110(3):270-4.
63. Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Lenzi R. Diagnostic strategies for unknown primary cancer. Cancer. 2004;100(9):1776-85.
64. Walker GV, Smith GL, Perkins GH, Oh JL, Woodward W, Yu TK, et al. Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis. Cancer. 2010;116(17):4000-6.
65. Kim H, Park W, Kim SS, Ahn SJ, Kim YB, Kim TH, et al. Outcome of breast-conserving treatment for axillary lymph node metastasis from occult breast cancer with negative breast MRI. Breast. 2020;49:63-9.
66. Olson JA, Jr., Morris EA, Van Zee KJ, Linehan DC, Borgen PI. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. Ann Surg Oncol. 2000;7(6):411-5.
67. Costantini M, Montella RA, Fadda MP, Garganese G, Di Leone A, Sanchez AM, et al. Axillary Nodal Metastases from Carcinoma of Unknown Primary (CUPAx): Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) in Detecting Occult Breast Cancer. J Pers Med. 2021;11(6).
68. Carmon E, Alster T, Maly B, Kadouri L, Kleinman TA, Sella T. Preoperative MRI for Evaluation of Extent of Disease in IDC Compared to ILC. Clin Breast Cancer. 2022;22(7):e745-e52.
69. Johnson K, Sarma D, Hwang ES. Lobular breast cancer series: imaging. Breast Cancer Res. 2015;17(1):94.
70. Neri A, Marrelli D, Megha T, Bettarini F, Tacchini D, De Franco L, et al. "Clinical significance of multifocal and multicentric breast cancers and choice of surgical treatment: a retrospective study on a series of 1158 cases". BMC Surg. 2015;15(1):1.
71. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. Breast Cancer Res Treat. 2008;107(1):1-14.
72. McGhan LJ, Wasif N, Gray RJ, Giurescu ME, Pizzitola VJ, Lorans R, et al. Use of preoperative magnetic resonance imaging for invasive lobular cancer: good, better, but maybe not the best? Ann Surg Oncol. 2010;17 Suppl 3:255-62.
73. Pereslucha AM, Wenger DM, Morris MF, Aydi ZB. Invasive Lobular Carcinoma: A Review of Imaging Modalities with Special Focus on Pathology Concordance. Healthcare (Basel). 2023;11(5).
74. Wong SM, Prakash I, Trabulsi N, Parsyan A, Moldoveanu D, Zhang D, et al. Evaluating the Impact of Breast Density on Preoperative MRI in Invasive Lobular Carcinoma. J Am Coll Surg. 2018;226(5):925-32.
75. Barker SJ, Anderson E, Mullen R. Magnetic resonance imaging for invasive lobular carcinoma: is it worth it? Gland Surgery. 2019.

76. Houssami N, Turner RM, Morrow M. Meta-analysis of pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2017;165(2):273-83.
77. Mann RM, Loo CE, Wobbes T, Bult P, Barentsz JO, Gilhuijs KG, et al. The impact of preoperative breast MRI on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma of the breast. Breast Cancer Res Treat. 2010;119(2):415-22.
78. Heil J, Bühler A, Golatta M, Rom J, Harcos A, Schipp A, et al. Does a supplementary preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer change primary and secondary surgical interventions? Ann Surg Oncol. 2011;18(8):2143-9.
79. Debald M, Abramian A, Nemes L, Döbler M, Kaiser C, Keyver-Paik MD, et al. Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2015;153(3):531-7.
80. Fortune-Greeley AK, Wheeler SB, Meyer AM, Reeder-Hayes KE, Biddle AK, Muss HB, et al. Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: a population-based study. Breast Cancer Res Treat. 2014;143(1):203-12.
81. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Breast MR Imaging before Surgery: Outcomes in Patients with Invasive Lobular Carcinoma by Using Propensity Score Matching. Radiology. 2018;287(3):771-7.
82. Sinclair K, Sakellariou S, Dawson N, Litherland J. Does preoperative breast MRI significantly impact on initial surgical procedure and re-operation rates in patients with screen-detected invasive lobular carcinoma? Clin Radiol. 2016;71(6):543-50.
83. Moloney BM, McAnena PF, Ryan É J, Beirn EO, Waldron RM, Connell AO, et al. The Impact of Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging on Surgical Management in Symptomatic Patients With Invasive Lobular Carcinoma. Breast Cancer (Auckl). 2020;14:1178223420948477.
84. Lobbes MB, Vriens IJ, van Bommel AC, Nieuwenhuijzen GA, Smidt ML, Boersma LJ, et al. Breast MRI increases the number of mastectomies for ductal cancers, but decreases them for lobular cancers. Breast Cancer Res Treat. 2017;162(2):353-64.
85. Sardanelli F, Trimboli RM, Houssami N, Gilbert FJ, Helbich TH, Álvarez Benito M, et al. Magnetic resonance imaging before breast cancer surgery: results of an observational multicenter international prospective analysis (MIPA). Eur Radiol. 2022;32(3):1611-23.
86. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Long-term survival outcomes in invasive lobular carcinoma patients with and without preoperative MR imaging: a matched cohort study. Eur Radiol. 2019;29(5):2526-34.
87. Preibsch H, Richter V, Bahrs SD, Hattermann V, Wietek BM, Bier G, et al. Repeated surgeries in invasive lobular breast cancer with preoperative MRI: Role of additional carcinoma in situ and background parenchymal enhancement. Eur J Radiol. 2017;90:181-7.
88. Lobbes MBI, Neeter L, Raat F, Turk K, Wildberger JE, van Nijnatten TJA, et al. The performance of contrast-enhanced mammography and breast MRI in local preoperative staging of invasive lobular breast cancer. Eur J Radiol. 2023;164:110881.
89. Patel BK, Davis J, Ferraro C, Kosiorek H, Hasselbach K, Ocal T, et al. Value Added of Preoperative Contrast-Enhanced Digital Mammography in Patients With Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. Clin Breast Cancer. 2018;18(6):e1339-e45.
90. Giannotti E, Van Nijnatten TJA, Chen Y, Bicchierai G, Nori J, De Benedetto D, et al. The role of contrast-enhanced mammography in the preoperative evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast. Clin Radiol. 2024;79(6):e799-e806.
91. van Nijnatten TJ, Jochelson MS, Pinker K, Keating DM, Sung JS, Morrow M, et al. Differences in degree of lesion enhancement on CEM between ILC and IDC. BJR Open. 2019;1(1):20180046.

92. Costantini M, Montella RA, Fadda MP, Tondolo V, Franceschini G, Bove S, et al. Diagnostic Challenge of Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: What Is the News? Breast Magnetic Resonance Imaging and Emerging Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography. J Pers Med. 2022;12(6).
93. Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, et al. Paget`s disease of the breast: the experience of the European institute of oncology and review of the literature. Breast Cancer Res Treat. 2008.
94. Dominici LS, Lester S, Liao GS, Guo L, Specht M, Smith BL, et al. Current surgical approach to Paget's disease. Am J Surg. 2012;204(1):18-22.
95. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. Invest Radiol. 2005;40(6):363-7.
96. Friedman EP, Hall-Craggs MA, Mumtaz H, Schneidau A. Breast MR and the appearance of the normal and abnormal nipple. Clin Radiol. 1997;52(11):854-61.
97. Günhan-Bilgen I, Oktay A. Paget's disease of the breast: clinical, mammographic, sonographic and pathologic findings in 52 cases. Eur J Radiol. 2006;60(2):256-63.
98. Helme S, Harvey K, Agrawal A. Breast-conserving surgery in patients with Paget's disease. Br J Surg. 2015;102(10):1167-74.
99. Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, et al. Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease. Cancer. 2002;95(1):1-7.
100. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Wardelmann E, Kuhn W, Maass N, et al. Impact of Preoperative Breast MR Imaging and MR-guided Surgery on Diagnosis and Surgical Outcome of Women with Invasive Breast Cancer with and without DCIS Component. Radiology. 2017;284(3):645-55.
101. Le Pennec A, Lacroix J, Fournier LS, Schmutz GR, Boute V, Crouet H, et al. [Is mammography useful in Paget's disease of the breast?]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000;29(7):655-61.
102. Leo ME, Carter GJ, Waheed U, Berg WA. Nipple Adenoma: Correlation of Imaging Findings and Histopathology. J Breast Imaging. 2022;4(4):408-12.
103. Moon JY, Chang YW, Lee EH, Seo DY. Malignant invasion of the nipple-areolar complex of the breast: usefulness of breast MRI. AJR Am J Roentgenol. 2013;201(2):448-55.
104. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, Van Zee K, Cody HS, 3rd, King TA. MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. J Am Coll Surg. 2008;206(2):316-21.
105. Siponen E, Hukkinen K, Heikkilä P, Joensuu H, Leidenius M. Surgical treatment in Paget's disease of the breast. Am J Surg. 2010;200(2):241-6.
106. Sripathi S, Ayachit A, Kadavigere R, Kumar S, Eleti A, Sraj A. Spectrum of Imaging Findings in Paget's Disease of the Breast-A Pictorial Review. Insights Imaging. 2015;6(4):419-29.
107. Yim JH, Wick MR, Philpott GW, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. Ann Surg Oncol. 1997;4(4):287-92.
108. Franceschini G, Mason EJ, Di Leone A, Scardina L, Masetti R. Multidisciplinary management of mammary Paget's disease: recommendations to optimize oncological and aesthetic outcomes. Ann Ital Chir. 2022;93:481-2.
109. Li YJ, Huang XE, Zhou XD. Local Breast Cancer Recurrence after Mastectomy and Breast-Conserving Surgery for Paget's Disease: A Meta-Analysis. Breast Care (Basel). 2014;9(6):431-4.
110. Wekking D, Porcu M, De Silva P, Saba L, Scartozzi M, Solinas C. Breast MRI: Clinical Indications, Recommendations, and Future Applications in Breast Cancer Diagnosis. Curr Oncol Rep. 2023;25(4):257-67.
111. Le-Petross HC, Hylton N. Role of breast MR imaging in neoadjuvant chemotherapy. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2010;18(2):249-58, viii-ix.
112. Scott-Moncrieff A, Sullivan ME, Mendelson EB, Wang L. MR imaging appearance of noncalcified and calcified DCIS. Breast J. 2018;24(3):343-9.
113. Chen JH, Su MY. Clinical application of magnetic resonance imaging in management of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. Biomed Res Int. 2013;2013:348167.

114. Dialani V, Chadashvili T, Slanetz PJ. Role of imaging in neoadjuvant therapy for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2015;22(5):1416-24.
115. Fatayer H, Sharma N, Manuel D, Kim B, Keding A, Perren T, et al. Serial MRI scans help in assessing early response to neoadjuvant chemotherapy and tailoring breast cancer treatment. Eur J Surg Oncol. 2016;42(7):965-72.
116. Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, Pisano ED, Rosen MA, Morris EA, et al. Locally advanced breast cancer: MR imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy--results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL. Radiology. 2012;263(3):663-72.
117. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. Eur Radiol. 2014;24(1):256-64.
118. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. Breast Cancer Res. 2017;19(1):106.
119. Patel BK, Hilal T, Covington M, Zhang N, Kosiorek HE, Lobbes M, et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography is Comparable to MRI in the Assessment of Residual Breast Cancer Following Neoadjuvant Systemic Therapy. Ann Surg Oncol. 2018;25(5):1350-6.
120. Richter V, Hatterman V, Preibsch H, Bahrs SD, Hahn M, Nikolaou K, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications. Acta Radiol. 2018;59(7):798-805.
121. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228-47.
122. Francescone MA, Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Hughes MC, Zheng J, et al. Low energy mammogram obtained in contrast-enhanced digital mammography (CEDM) is comparable to routine full-field digital mammography (FFDM). Eur J Radiol. 2014;83(8):1350-5.
123. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E, et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. Eur Radiol. 2015;25(10):2813-20.
124. Berg WA, Leung J. Diagnostic Imaging: Breast: Elsevier; 2019.
125. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, Chanalet I, Chauvel C, Largillier R. Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. Breast Cancer Res Treat. 2002;72(2):145-52.
126. Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kühn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. Eur Radiol. 2002;12(7):1711-9.
127. Fischer U. Practical MR Mammography: High-Resolution MRI of the Breast: Thieme Medical Publishers; 2012.
128. Lobbes MB, Prevos R, Smidt M, Tjan-Heijnen VC, van Goethem M, Schipper R, et al. The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. Insights Imaging. 2013;4(2):163-75.
129. De Los Santos JF, Cantor A, Amos KD, Forero A, Golshan M, Horton JK, et al. Magnetic resonance imaging as a predictor of pathologic response in patients treated with neoadjuvant systemic treatment for operable breast cancer. Translational Breast Cancer Research Consortium trial 017. Cancer. 2013;119(10):1776-83.
130. Nakahara H, Yasuda Y, Machida E, Maeda Y, Furusawa H, Komaki K, et al. MR and US imaging for breast cancer patients who underwent conservation surgery after neoadjuvant chemotherapy: comparison of triple negative breast cancer and other intrinsic subtypes. Breast Cancer. 2011;18(3):152-60.

131. Park J, Chae EY, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ, Choi YW, et al. Comparison of mammography, digital breast tomosynthesis, automated breast ultrasound, magnetic resonance imaging in evaluation of residual tumor after neoadjuvant chemotherapy. Eur J Radiol. 2018;108:261-8.
132. Namura M, Tsunoda H, Yagata H, Hayashi N, Yoshida A, Morishita E, et al. Discrepancies Between Pathological Tumor Responses and Estimations of Complete Response by Magnetic Resonance Imaging After Neoadjuvant Chemotherapy Differ by Breast Cancer Subtype. Clin Breast Cancer. 2018;18(2):128-34.
133. Fukuda T, Horii R, Gomi N, Miyagi Y, Takahashi S, Ito Y, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: association with breast cancer subtype. Springerplus. 2016;5:152.
134. Taydaş O, Durhan G, Akpınar MG, Demirkazık FB. Comparison of MRI and US in Tumor Size Evaluation of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. Eur J Breast Health. 2019;15(2):119-24.
135. Vriens BE, de Vries B, Lobbes MB, van Gastel SM, van den Berkmortel FW, Smilde TJ, et al. Ultrasound is at least as good as magnetic resonance imaging in predicting tumour size post-neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Eur J Cancer. 2016;52:67-76.
136. Liedtke C, Jackisch C, Thill M, Thomssen C, Müller V, Janni W. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2018. Breast Care (Basel). 2018;13(3):196-208.
137. Scheel JR, Kim E, Partridge SC, Lehman CD, Rosen MA, Bernreuter WK, et al. MRI, Clinical Examination, and Mammography for Preoperative Assessment of Residual Disease and Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: ACRIN 6657 Trial. AJR Am J Roentgenol. 2018;210(6):1376-85.
138. Wazir U, Patani N, Balalaa N, Mokbel K. Pathologic Response of Associated Ductal Carcinoma In Situ to Neoadjuvant Systemic Therapy: A Systematic Review. Cancers (Basel). 2022;15(1).
139. Schrading S, Kuhl CK. Breast Cancer: Influence of Taxanes on Response Assessment with Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology. 2015;277(3):687-96.
140. Denis F, Desbiez-Bourcier AV, Chapiron C, Arbion F, Body G, Brunereau L. Contrast enhanced magnetic resonance imaging underestimates residual disease following neoadjuvant docetaxel based chemotherapy for breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2004;30(10):1069-76.
141. Chen JH, Feig B, Agrawal G, Yu H, Carpenter PM, Mehta RS, et al. MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. Cancer. 2008;112(1):17-26.
142. Hylton NM, Gatsonis CA, Rosen MA, Lehman CD, Newitt DC, Partridge SC, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Functional Tumor Volume by MR Imaging Predicts Recurrence-free Survival-Results from the ACRIN 6657/CALGB 150007 I-SPY 1 TRIAL. Radiology. 2016;279(1):44-55.
143. Gampenrieder SP, Peer A, Weismann C, Meissnitzer M, Rinnerthaler G, Webhofer J, et al. Radiologic complete response (rCR) in contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CE-MRI) after neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer predicts recurrence-free survival but not pathologic complete response (pCR). Breast Cancer Res. 2019;21(1):19.
144. Heil J, Kümmel S, Schaefgen B, Paepke S, Thomssen C, Rauch G, et al. Diagnosis of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by minimal invasive biopsy techniques. Br J Cancer. 2015;113(11):1565-70.
145. Rauch GM, Kuerer HM, Adrada B, Santiago L, Moseley T, Candelaria RP, et al. Biopsy Feasibility Trial for Breast Cancer Pathologic Complete Response Detection after Neoadjuvant Chemotherapy: Imaging Assessment and Correlation Endpoints. Ann Surg Oncol. 2018;25(7):1953-60.

146. Li X, Yan F. Predictive value of background parenchymal enhancement on breast magnetic resonance imaging for pathological tumor response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers: a systematic review. Cancer Imaging. 2024;24(1):35.
147. Tang S, Xiang C, Yang Q. The diagnostic performance of CESM and CE-MRI in evaluating the pathological response to neoadjuvant therapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol. 2020;93(1112):20200301.
148. Barra FR, Sobrinho AB, Barra RR. Contrast-Enhanced Mammography (CEM) for Detecting Residual Disease after Neoadjuvant Chemotherapy: A Comparison with Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI). Biomed Res Int. 2018.
149. Bernardi D, Vatteroni G, Acquaviv A. Contrast-Enhanced Mammography Versus MRI in the Evaluation of Neoadjuvant Therapy Response in Patients With Breast Cancer: A Prospective Study. AJR. 2022.
150. Vidali S, Irmici G, Depretto C, Bellini C, Pugliese F, Incardona LA, et al. Performance of Contrast-Enhanced Mammography (CEM) for Monitoring Neoadjuvant Chemotherapy Response among Different Breast Cancer Subtypes. Cancers (Basel). 2024;16(15).
151. Hayward JH, Linden OE, Lewin AA, Weinstein SP, Bachorik AE, Balija TM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Monitoring Response to Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer: 2022 Update. J Am Coll Radiol. 2023;20(5s):S125-s45.
152. DBCG T, Thorkild, Skytte A-B, Wadt K, Nielsen HR. National guideline for estimering af kvinders risiko for mammacancer – version 1.2. DBCG (Danish Breast Cancer Group); 2019.
153. DBCG TT, Anne-Bine S, Karin W, Henriette Roed N. Arvelig mammacancer – Henvisningskriterier til genetisk rådgivning, indikation for tilbud om surveillance og profylaktisk kirurgi. DBCG; 2023.
154. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. Cancer. 1996;77(11):2318-24.
155. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet. 1998;62(3):676-89.
156. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol. 2007;25(11):1329-33.
157. Sardanelli F, Podo F, Santoro F, Manoukian S, Bergonzi S, Trecate G, et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results. Invest Radiol. 2011;46(2):94-105.
158. Sung JS, Stamler S, Brooks J, Kaplan J, Huang T, Dershaw DD, 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;280(3):716-22.
159. Huzarski T, Górecka-Szyld B, Huzarska J, Psut-Muszyńska G, Wilk G, Sibilski R, et al. Screening with magnetic resonance imaging, mammography and ultrasound in women at average and intermediate risk of breast cancer. Hered Cancer Clin Pract. 2017;15:4.
160. Lee JM, Ichikawa L, Valencia E, Miglioretti DL, Wernli K, Buist DSM, et al. Performance Benchmarks for Screening Breast MR Imaging in Community Practice. Radiology. 2017;285(1):44-52.
161. Bick U, Engel C, Krug B, Heindel W, Fallenberg EM, Rhiem K, et al. High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. Breast Cancer Research and Treatment. 2019;175:217-28.
162. Riedl CC, Luft N, Bernhart C, Weber M, Bernathova M, Tea MK, et al. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density. J Clin Oncol. 2015;33(10):1128-35.

163. Chiarelli AM, Blackmore KM, Muradali D, Done SJ, Majpruz V, Weerasinghe A, et al. Performance Measures of Magnetic Resonance Imaging Plus Mammography in the High Risk Ontario Breast Screening Program. J Natl Cancer Inst. 2020;112(2):136-44.
164. Vreemann S, van Zelst JCM, Schlooz-Vries M, Bult P, Hoogerbrugge N, Karssemeijer N, et al. The added value of mammography in different age-groups of women with and without BRCA mutation screened with breast MRI. Breast Cancer Res. 2018;20(1):84.
165. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, Arand B, Bieling H, König R, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. J Clin Oncol. 2010;28(9):1450-7.
166. Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. Br J Cancer. 2016;114(6):631-7.
167. Obdeijn IM, Winter-Warnars GA, Mann RM, Hooning MJ, Hunink MG, Tilanus-Linthorst MM. Should we screen BRCA1 mutation carriers only with MRI? A multicenter study. Breast Cancer Res Treat. 2014;144(3):577-82.
168. Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, de Roy van Zuidewijn DBW, Zonderland HM, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2019;20(8):1136-47.
169. Lowry KP, Geuzinge HA, Stout NK, Alagoz O, Hampton J, Kerlikowske K, et al. Breast Cancer Screening Strategies for Women With ATM, CHEK2, and PALB2 Pathogenic Variants: A Comparative Modeling Analysis. JAMA Oncol. 2022;8(4):587-96.
170. Zha N, Alabousi M, Abdullah P, Freitas V, Linthorst R, Muhn N, et al. Breast Cancer Screening in High-Risk Patients during Pregnancy and Breastfeeding: A Systematic Review of the Literature. J Breast Imaging. 2019;1(2):92-8.
171. Carmichael H, Matsen C, Freer P, Kohlmann W, Stein M, Buys SS, et al. Breast cancer screening of pregnant and breastfeeding women with BRCA mutations. Breast Cancer Res Treat. 2017;162(2):225-30.
172. Monticciolo DL, Newell MS, Hendrick RE, Helvie MA, Moy L, Monsees B, et al. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations From the ACR Commission on Breast Imaging. J Am Coll Radiol. 2017;14(9):1137-43.
173. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. J Am Coll Radiol. 2010;7(1):18-27.
174. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. Jama. 2015;314(15):1599-614.
175. Botty van den Bruele A, Ren Y, Thomas SM, Ntowe KW, Rosenberger LH, Menendez C, et al. High risk surveillance MRI may not be necessary in BRCA1/2 mutation carriers over 70 years old. Breast Cancer Res Treat. 2025;211(2):421-9.
176. Chao AH, Garza R, 3rd, Povoski SP. A review of the use of silicone implants in breast surgery. Expert Rev Med Devices. 2016;13(2):143-56.
177. Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B. Silicone breast implant rupture: a review. Gland Surg. 2017;6(2):163-8.
178. Advances in Magnetic Resonance T, Applications. Breast MRI State of Art and Future Directions: Academic Press Elsevier; 2022.
179. Santanelli di Pompeo F, Paolini G, Firmani G, Sorotos M. History of breast implants: Back to the future. JPRAS Open. 2022;32:166-77.

180. Shah M, Tanna N, Margolies L. Magnetic resonance imaging of breast implants. Top Magn Reson Imaging. 2014;23(6):345-53.
181. Juanpere S, Perez E, Huc O, Motos N, Pont J, Pedraza S. Imaging of breast implants-a pictorial review. Insights Imaging. 2011;2(6):653-70.
182. Wiedenhoefer JF, Shahid H, Dornbluth C, Otto P, Kist K. MR imaging of breast implants: Useful information for the interpreting radiologist. 2015.
183. Shah AT, Jankharia BB. Imaging of common breast implants and implant-related complications: A pictorial essay. Indian J Radiol Imaging. 2016;26(2):216-25.
184. Tark KC, Jeong HS, Roh TS, Choi JW. Analysis of 30 breast implant rupture cases. Aesthetic Plast Surg. 2005;29(6):460-9; discussion 70-1.
185. Hölmich LR, Friis S, Fryzek JP, Vejborg IM, Conrad C, Sletting S, et al. Incidence of silicone breast implant rupture. Arch Surg. 2003;138(7):801-6.
186. Cher DJ, Conwell JA, Mandel JS. MRI for detecting silicone breast implant rupture: meta-analysis and implications. Ann Plast Surg. 2001;47(4):367-80.
187. Hölmich LR, Vejborg I, Conrad C, Sletting S, McLaughlin JK. The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. Eur J Radiol. 2005;53(2):213-25.
188. Benedetto GD, Cecchini S, Grassetti L, Baldassarre S, Valeri G, Leva L, et al. Comparative study of breast implant rupture using mammography, sonography, and magnetic resonance imaging: correlation with surgical findings. The Breast Journal. 2008.
189. Scaranelo AM, Marques AF, Smialowski EB, Lederman HM. Evaluation of the rupture of silicone breast implants by mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in asymptomatic patients: correlation with surgical findings. Sao Paulo Med J. 2004;122(2):41-7.
190. Hold PM, Alam S, Pilbrow WJ, Kelly JF, Everitt EM, Dhital SK, et al. How should we investigate breast implant rupture? Breast J. 2012;18(3):253-6.
191. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. Eur Radiol. 2015;25(12):3669-78.
192. Chetlen A, Niell BL, Brown A, Baskies AM, Battaglia T, Chen A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Implant Evaluation: 2023 Update. J Am Coll Radiol. 2023;20(11s):S329-s50.
193. Food US, Drug A. Breast Implants - Certain Labeling Recommendations to Improve Patient Communication. U.S. Food and Drug Administration (FDA); 2020 2020/09/29.
194. Noreña-Rengifo BD, Sanín-Ramírez MP, Adrada BE, Luengas AB, Martínez de Vega V, Guirguis MS, et al. MRI for Evaluation of Complications of Breast Augmentation. Radiographics. 2022;42(4):929-46.
195. Hölmich LR, Hamilton-Dutoit SJ, d'Amore FA. Brystimplantatassocieret anaplastisk storcellet lymfom. Ugeskrift for Laeger. 2022;183(11).
196. Wong T, Lo LW, Fung PYE, Lai HYM, She HLH, Ng WKC, et al. Magnetic resonance imaging of breast augmentation: a pictorial review. Insights into Imaging. 2016;7(3):399-410.
197. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. Journal of Clinical Oncology. 2014.
198. Hölmich LR, Vejborg IM, Conrad C, Sletting S, Høier-Madsen M, Fryzek JP, et al. Untreated silicone breast implant rupture. Plast Reconstr Surg. 2004;114(1):204-14; discussion 15-6.
199. Rahbar H, Partridge SC, Javid SH, Lehman CD. Imaging axillary lymph nodes in patients with newly diagnosed breast cancer. Curr Probl Diagn Radiol. 2012;41(5):149-58.
200. Lee SH, Yi A, Jang MJ, Chang JM, Cho N, Moon WK. Supplemental Screening Breast US in Women with Negative Mammographic Findings: Effect of Routine Axillary Scanning. Radiology. 2018;286(3):830-7.

201. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2019;30(8):1194-220.
202. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. Insights Imaging. 2018;9(4):449-61.
203. Ray KM, Hayward JH, Joe BN. Role of MR Imaging for the Locoregional Staging of Breast Cancer. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2018;26(2):191-205.
204. Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS, 3rd, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. Ann Surg. 2011;254(2):243-51.
205. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol. 2008.
206. Cho N, Moon WK, Han W, Park IA, Cho J, Noh DY. Preoperative sonographic classification of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: node-to-node correlation with surgical histology and sentinel node biopsy results. AJR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1731-7.
207. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. Radiographics. 2013;33(6):1589-612.
208. Humphrey KL, Saksena MA, Freer PE, Smith BL, Rafferty EA. To do or not to do: axillary nodal evaluation after ACOSOG Z0011 Trial. Radiographics. 2014;34(7):1807-16.
209. Neal CH, Daly CP, Nees AV, Helvie MA. Can preoperative axillary US help exclude N2 and N3 metastatic breast cancer? Radiology. 2010;257(2):335-41.
210. Baltzer PA, Dietzel M, Burmeister HP. Application of MR mammography beyond local staging: is there potential to accurately assess axillary lymph nodes? AJR Am J Roentgenol. 2011.
211. Baltzer PA, Yang F, Dietzel M. Sensitivity and specificity of unilateral edema on T2w-TSE sequences in MR-mammography considering 974 histologically verified lesions. Breast J. 2010.
212. Arslan G, Altintoprak KM, Yirgin IK, Atasoy MM, Celik L. Diagnostic accuracy of metastatic axillary lymph nodes in breast MRI. SpringerPlus. 2016.
213. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. Radiology. 2020;295(3):500-15.
214. Kvistad KA, Rydland J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjøsne HE, Haraldseth O. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced MRI. Eur Radiol. 2000;10(9):1464-71.
215. Pujara AC, Kim E, Axelrod D, Melsaether AN. PET/MRI in Breast Cancer. J Magn Reson Imaging. 2019;49(2):328-42.
216. Liang X, Yu J, Wen B, Xie J, Cai Q, Yang Q. MRI and FDG-PET/CT based assessment of axillary lymph node metastasis in early breast cancer: a meta-analysis. Clin Radiol. 2017;72(4):295-301.
217. Li Z, Gao Y, Gong H, Feng W, Ma Q, Li J, et al. Different Imaging Modalities for the Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. J Magn Reson Imaging. 2023;57(5):1392-403.
218. Kennard K, Israel I, Naaseh A, Saini R, Rajapakse K, Kirsten J, et al. Lymph Node Positivity: Indication for Preoperative MRI? Ann Surg Oncol. 2023;30(10):6188-97.
219. Hyun SJ, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, Kim MJ. Preoperative axillary lymph node evaluation in breast cancer patients by breast magnetic resonance imaging (MRI): Can breast MRI exclude advanced nodal disease? Eur Radiol. 2016;26(11):3865-73.
220. Atallah D, Moubarak M, Arab W, El Kassis N, Chahine G, Salem C. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer. Breast J. 2020;26(11):2177-82.

221. Sui WF, Chen X, Peng ZK, Ye J, Wu JT. The Diagnosis of Metastatic Axillary Lymph Nodes of Breast Cancer By Diffusion Weighted Imaging: a meta-analysis and systematic review. World J Surg Oncol. 2016;14(1):155.
222. Yau EJ, Gutierrez RL, DeMartini WB, Eby PR, Peacock S, Lehman CD. The utility of breast MRI as a problem-solving tool. Breast J. 2011;17(3):273-80.
223. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, Parodi RC, Imperiale A, Massa T, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. Cancer Detect Prev. 1998;22(1):39-42.
224. Lee CH, Smith RC, Levine JA, Troiano RN, Tocino I. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in the evaluation of the problematic mammogram. AJR Am J Roentgenol. 1999;173(5):1323-9.
225. Moy L, Elias K, Patel V, Lee J, Babb JS, Toth HK, et al. Is breast MRI helpful in the evaluation of inconclusive mammographic findings? AJR Am J Roentgenol. 2009;193(4):986-93.
226. Spick C, Szolar DHM, Preidler KW, Tillich M, Reittner P, Baltzer PA. Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy. Eur J Radiol. 2015;84(1):61-4.
227. Giess CS, Chikarmane SA, Sippo DA, Birdwell RL. Clinical Utility of Breast MRI in the Diagnosis of Malignancy After Inconclusive or Equivocal Mammographic Diagnostic Evaluation. AJR Am J Roentgenol. 2017;208(6):1378-85.
228. Taşkın F, Polat Y, Erdoğdu İ H, Türkdoğan FT, Öztürk VS, Özbaş S. Problem-solving breast MRI: useful or a source of new problems? Diagn Interv Radiol. 2018;24(5):255-61.
229. Yilmaz MH, Esen G, Ayarcan Y, Aydoğan F, Ozgüroğlu M, Demir G, et al. The role of US and MR imaging in detecting local chest wall tumor recurrence after mastectomy. Diagn Interv Radiol. 2007;13(1):13-8.
230. Acr. ACR practice parameter for the performance of contrast enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. 2018.
231. Reig B, Kim E, Chhor CM, Moy L, Lewin AA, Heacock L. Problem-solving Breast MRI. Radiographics. 2023;43(10):e230026.
232. Alshafeiy TI, Nguyen JV, Rochman CM, Nicholson BT, Patrie JT, Harvey JA. Outcome of Architectural Distortion Detected Only at Breast Tomosynthesis versus 2D Mammography. Radiology. 2018;288(1):38-46.
233. Amitai Y, Scaranelo A, Menes TS. Can breast MRI accurately exclude malignancy in mammographic architectural distortion? Eur Radiol. 2020;30(5):2751-60.
234. Moriss E, Laura L. Breast MRI: Diagnosis and Intervention: Springer; 2005.
235. Mahoney MC, Sharda RG. Postoperative enhancement on breast MRI: Time course and pattern of changes. Breast J. 2018;24(5):783-8.
236. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Esserman LJ, Hylton NM. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 2000;175(6):1577-84.
237. Krammer J, Price ER, Jochelson MS, Watson E, Murray MP, Schoenberg SO, et al. Breast MR imaging for the assessment of residual disease following initial surgery for breast cancer with positive margins. Eur Radiol. 2017;27(11):4812-8.
238. Lambert J, Steelandt T, Heywang-Köbrunner SH, Gieraerts K, Van Den Berghe I, Van Ongeval C, et al. Long-term MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy results of 600 single-center procedures. Eur Radiol. 2021;31(7):4886-97.
239. van Nijnatten TJA, Morscheid S, Baltzer PAT, Clauser P, Alcantara R, Kuhl CK, et al. Contrast-enhanced breast imaging: Current status and future challenges. Eur J Radiol. 2024;171:111312.
240. Schiaffino S, Cozzi A. Contrast-enhanced mammography-guided biopsy: why, when, and where we need it. Eur Radiol. 2023;33(1):414-6.

241. Alcantara R, Posso M, Pitarch M, Arenas N, Ejarque B, Iotti V, et al. Contrast-enhanced mammography-guided biopsy: technical feasibility and first outcomes. Eur Radiol. 2023;33:417-28.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturen er fremsøgt ved søgning i PubMed og ad hoc. Se i øvrigt under de enkelte emner.

Litteraturgennemgang

Litteraturen, der danner baggrund for anbefalingerne, er gennemgået og vurderet af forfatterne og derefter præsenteret og drøftet i DBCG's radiologiudvalg. Der har udelukkende været søgt på engelsksproget litteratur. Evidensgraderingen bygger på Oxfordskalaen (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine - Levels of Evidence March 2009).

Formulering af anbefalinger

Oplæg til anbefalingerne er formuleret af medlemmer af arbejdsgruppen og efterfølgende er der opnået konsensus i Radiologisk udvalg.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involveret patienter, andre DMCG-er eller interessegrupper i arbejdet.

Høring

Retningslinjen har været til høring i DBCG's Retningslinjeudvalg og er herefter tiltrådt af DBCG's bestyrelse.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er godkendt i Retningslinjeudvalget og af bestyrelsen i DBCG den 27.maj 2025.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt den 22. september 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne vedr. screening af kvinder med genetisk høj risiko vil medføre flere MR-mammografier, men vil samtidig nedsætte behovet for screening med klinisk mammografi, hvilket forventes at opveje hinanden. Der forventes således ikke et øget forbrug af personaleressourcer.

Behov for yderligere forskning

Kontrast mammografi (CEM) er et nyt og hastigt voksende område, hvor der må forventes at komme ny evidens på områder, hvor vi aktuelt ikke har fundet litteratur.

Forfattere og habilitet

- Overlæge Sandra Duvnjak, Afd. for brystundersøgelser. Gentofte Universitetshospital. Ingen interessekonflikter
- Cheflæge og screeningschef Ilse Vejborg. Afd. for brystundersøgelser. Gentofte Universitetshospital. Ingen interessekonflikter

Godkendt af DBCG's Radiologiske Udvalg (Overlæge John Christensen, ledende overlæge Lisbet Larsen, ledende overlæge Anne Bak (suppleant), overlæge Karen Madsen, overlæge Niels Kolthoff, ledende overlæge Anette Bergmann, overlæge Adam Wronciaki, cheflæge Ilse Vejborg (formand))

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Næste revision er planlagt den 1. december 2027.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DBCG i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

7. Bilag

Ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.