



Le metodiche complementari: ecografia

Maura Tonutti

SS Diagnostica Senologica - Breast Unit - TRIESTE



GISMa
con
veg
no
2023

BARI
17-19
maggio
2023

Screening
mammografico:
impronte,
traiettorie,
percorsi



ecografia nel II livello



GISMa
con
veg
no
2023

BARI
17-19
maggio
2023

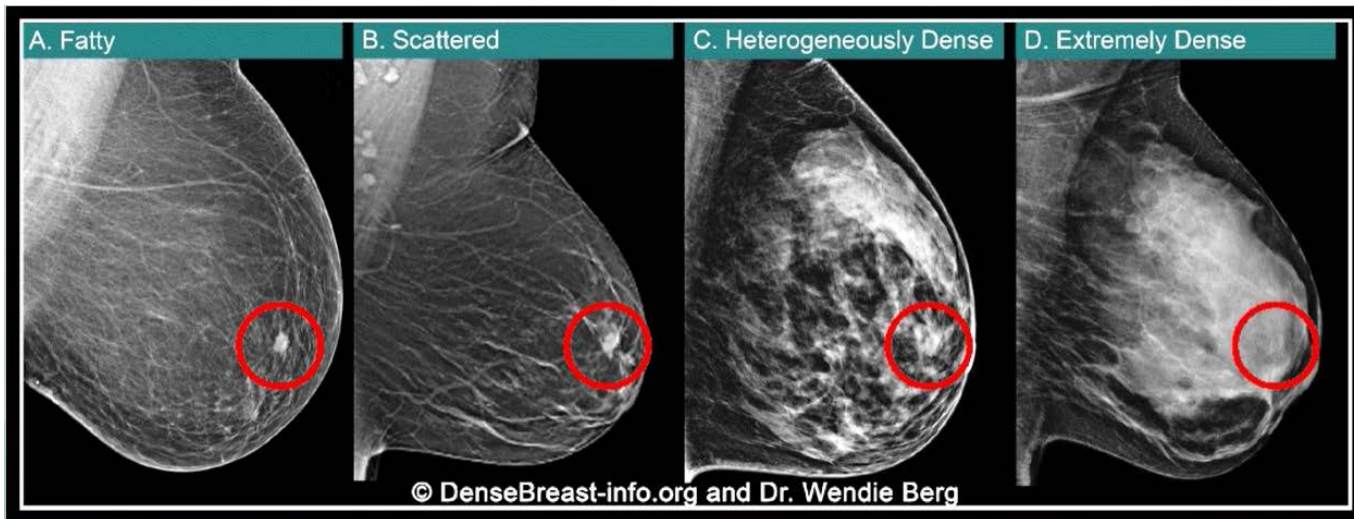
Screening
mammografico:
impronte,
traiettorie,
percorsi



ecografia come test di screening supplementare



densità fattore di rischio



categorie densità ACR-BIRADS



Identifying Women With Dense Breasts at High Risk for Interval Cancer

sensibilità della mammografia è ridotta nel seno denso

- **81-93% in seno involuto**
- 84-80% con aree sparse a densità fibrogh.
- 69-81% in denso disomogeneo
- **57-71% in estremamente denso**



Breast Density and Parenchymal Patterns as Markers of Breast Cancer Risk: A Meta-analysis

- fattore di rischio indipendente
- le donne con **densità D** hanno il doppio del rischio rispetto alla “media”
- 4-6 x rischio più alto rispetto alle donne con **densità A**
- la densità si stima responsabile del 26% di ca in donne in post-menopausa
39% in donne pre-menopausa



Breast cancer screening effect across breast density strata: A case-control study

riduzione mortalità inferiore in donne con seno denso

- screening olandese 1975-2008, 50-74 aa, biennale
- 41% rid mortalità in donne con densità < 25%
- 13% rid mortalità se densità > 25%



Volumetric breast density and risk of advanced cancers after a negative screening episode: a cohort study

densità e rischio di ca avanzato dopo screening negativo

- coorte 16752 donne 49-54 aa
- incidenza aumenta con aumento densità
- la cat 4 ha il doppio di rischio
- e 4x più ca avanzati

VDG	CM incidenza	Rischio Ca avanzato
1	3,7‰	1,0‰
2	5,1‰	1,3‰
3	5,4‰	1,1‰
4	9,1‰	4,2‰

VDG=densità gh.volumetrica



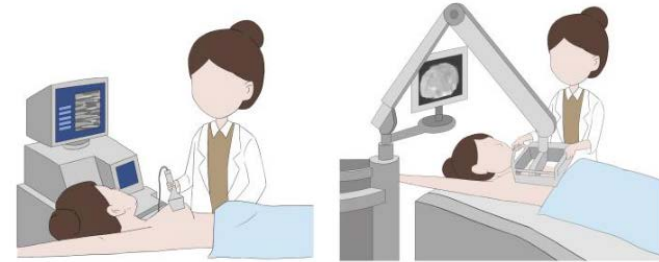
Trends in Clinical Breast Density Assessment From the Breast Cancer Surveillance Consortium

- 10% **A.** adiposo
 - 42% **B.** aree sparse densità.fibrogh.
 - 40% **C.** denso disomogeneo
 - 8% **D.** estremamente denso
- } **seno denso**



Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis

- tecniche suppl nel seno denso: **ecografia** HHUS
eco automatica ABUS
tomosintesi
RM
CESM
MBI



HHUS=HandHeld Ultrasound **ABUS**= Automated Ultrasound



Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: Interval breast cancers at 1 year follow-up

Mx + Eco

- studio retrospettivo, 8.865 donne, 2001-2006
- eco supplementare nel **seno denso**
- **ICDR 4.4/1000**
- **no differenze in ca intervallo: 1.0/1000 e 1.1/1000**

ICDR= incremental cancer detection rate



ACRIN 6666 multicentrico, 2.809 donne

- seno denso 1 quad + almeno 1 fattore rischio
- ICDR 4.3/1000
- 94% ca invasivi, mediana 10 mm
- 96% linf neg
- RM 14.7/ 1000 dopo Mx-eco negative

**Detection of Breast Cancer
With Addition of Annual Screening
Ultrasound or a Single Screening MRI
to Mammography in Women
With Elevated Breast Cancer Risk**

Mx + Eco + RM

ICDR= incremental cancer detection rate



Scientific Review

Screening Breast Ultrasound Using Handheld or Automated Technique in Women with Dense Breasts

Mx + Eco

eco suppl > 400.000 esami, singolo centro

	CDR per 1000	Added RR per 1000	PPV ₃ %	% ca invasivi	% linf. neg
HHUS-MD	2.0	76	10.8	87.8	89.7
HHUS-Tech	2.7	75	9.0	86.1	82.9
ABUS	2.5	106	8.5	91.3	90.0

RR= recall rate



Assessing Improvement in Detection of Breast Cancer with Three-dimensional Automated Breast US in Women with Dense Breast Tissue: The Somolnsight Study¹

Mx + Eco

- studio multicentrico, 15.318 donne con **densità C e D**
- **ICDR 1.9/1000**
- aumento di RR di 285/1000

ICDR= incremental cancer detection rate



Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a **randomised** controlled trial

Mx + Eco

- 72.998 donne, 40-49 aa, 2007-2011, **tutte le densità**
- randomizzate a Mx e Mx + eco annuali per 2 anni

	Intervention	Control	P-value
Sensitivity	91.1	77.0	.0004
Specificity	87.7	91.4	<.0001
% Stage 0, I	144/184 (71,3)	79/117 (52,0)	.019
Interval Cancers	18 (0.05%)	35 (0.10%)	0.34



Dense Breast

	Dense-US	Dense-control	P-value
N	5797	5593	
N Cancers	41	24	
Ca/1000	7.1	4.3	.04
Interval Ca	3	10	
IntervalCa/1000	0.5	1.8	.04
Sensitivity	93.2	70.6	<.001
Specificity	85.4	91.7	<.001

Non Dense Breast

	Nondense-US	Nondense-control	P-value
N	3908	3915	
N Cancers	27	14	
Ca/1000	6.9	3.6	.04
Interval Ca	2	9	
Interval Ca/1000	0.5	2.3	.04
Sensitivity	93.1	60.9	<.001
Specificity	89.0	91.9	<.001

Original Investigation | Oncology

Evaluation of Adjunctive Ultrasonography for Breast Cancer Detection Among Women Aged 40-49 Years With Varying Breast Density Undergoing Screening Mammography

A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

- anche in seni non densi
- donne giovani
- seni più densi 68% vs 43%
- picco inc ca 40-49 aa



A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2)

tomo + eco

- prospettico, multicentrico, aggiunta di tomo o eco in mammo neg, **seno denso**
- 5300 donne con mx negativa
- screening suppl individua **29** ca
 - 12 in tomo e eco
 - 3 solo in tomo
 - **14 solo in eco**
- CDR tomo 2.38/1000
- **CDR eco 4.90/1000**
- molti più falsi pos con eco che con tomo



ORIGINAL REPORTS | Breast Cancer

Prospective Multicenter Diagnostic Performance of Technologist-Performed Screening Breast Ultrasound After Tomosynthesis in Women With Dense Breasts (the DBTUST)

tomo + eco

- prospettico, 6.179 donne, densità C-D
- tomo ed eco annuali, 3 round, 17.552 episodi (HHUS Tech)
- 19/17.552 **eco ICDR 1.1/1000**
- 172/6.179 (2.8%) FP biopsia da DBT
- 230/6.179 **(3.7%) FP biopsia da ECO**
- 12.3% RR



tomo + eco

	Total N Cancers	N women	Cancers only DBT	Cancers only US
Tagliafico 2016	24	3231	1	11
Destounis 2017	39	7146	4	17
Tagliafico 2018	29	5300	3	14
Dibble 2019	11	1668	4	5
Yi 2021	12	1003	1	3
Overall	115	18.348	13	50

Ca con ecografia 50/18.348 = 2.7 per 1000



BRAID - Breast Screening - Risk Adaptive Imaging for Density

- **BRAID**: 8.600 donne, Mx vs CESM vs ABUS vs Ab-MRI
50-70 aa, seno denso C-D





Review

The Impact of Dense Breasts on the Stage of Breast Cancer at Diagnosis: A Review and Options for Supplemental Screening

- ecografia aumenta la CD, anche dopo tomo 2.3 – 2.7/1000
- RR 7-10%
- $VPP_3 \leq 10\%$
- stadio 0/I con ascella negativa
- stessi ca che hanno portato a riduzione mortalità in trial randomizzati con mammografia



screening supplementare con ecografia

Breast US is one of the cases where the expertise of the examiner is of greater importance than the quality of the technical equipment.

- personale qualificato
- tempi: 19' HHUS, 15' ABUS e 3-10' lettura (1000 immagini)
- 997/1000 sono esami negativi
- aumento richiami
- aumento biopsie, con basso VPP₃
- sovradiagnosi

- costi elevati
- non dimostrata riduzione di mortalità



seno denso

- donne asintomatiche , rischio medio
- no tomo dopo Mx se primo esame
- tomo in seno denso già noto
- no RM
- no ABUS
- no HHUS

**“conditional recommendation
low certainty of evidence”**



Country	Age to Start / Stop	Recommended Screening Interval	Breast Density in Medical Mammography Reports (BI-RADS® categories used)	Screening Guidelines for Dense Breasts in Addition to Mammography
<u>Austria</u>	45 ^a / 69 ^a	Every 2 years	Yes	Supplemental ultrasound <u>is standard.</u>
Bulgaria	50 / 69	Every 2 years	Yes	Opportunistic screening: Supplemental ultrasound is recommended.
<u>Croatia</u>	50 / 69	Every 2 years	Yes	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
Cyprus	50 / 69	Every 2 years	Yes (for density categories C and D)	Supplemental ultrasound, beginning 6 months after mammogram and continuing annually.
<u>France</u>	50 / 74	Every 2 years	Yes	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
Germany	50 / 69	Every 2 years	No	No national guidelines.
<u>Greece</u>	50 / 69	Every 2 years	Yes	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
<u>Hungary</u>	45 ^c / 65 ^c	Every 2 years	Yes	Supplemental ultrasound <u>is standard.</u>
Iceland	40 / 69 ^d	Every 2 years	No	No national guidelines.
Ireland (Republic of)	50 / 69	Every 2 years	No	No national guidelines.
Italy	50 ^e / 69 ^e	Every 2 years	No	No national guidelines.

Country	Age to Start / Stop	Recommended Screening Interval	Breast Density in Medical Mammography Reports (BI-RADS® categories used)	Screening Guidelines for Dense Breasts in Addition to Mammography
Lithuania ^b	50 / 69	Every 2 years	Yes	Opportunistic screening: Supplemental ultrasound is recommended.
The Netherlands	50 / 75	Every 2 years	No, screening program Yes, diagnostic reports	No national guidelines.
Norway	50 / 69	Every 2 years	No	No national guidelines.
Portugal	50 ^f / 69 ^a 45 ^b / 74 ⁱ	Every 2 years	Variable	No national guidelines.
<u>Serbia</u>	50 / 69	Every 2 years	Yes	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
Slovenia	50 / 69	Every 2 years	No ^j	No national guidelines.
<u>Spain</u>	50 / 69	Every 2 years	Not mandatory	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
Sweden	40 / 74	18-24 months	No ^k	No national guidelines.
<u>Switzerland</u>	50 / 74	Every 2 years	Yes	<u>Supplemental ultrasound is recommended.</u>
Turkey	40 / 69	Every 2 years	Low sensitivity of mammography in dense breasts included	No national guidelines.
United Kingdom	50 / 70 ^d	Every 3 years	No	No national guidelines.



Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review[☆]

donne con seno denso e rischio medio

- **NCCN USA 2019:** eco non raccomandata
- **ACR USA 2017:** eco potrebbe essere appropriata
- **USPSTF USA 2016:** no evidenze sufficienti
- **CTPFHC Canada 2018:** eco non raccomandata
- **AWMF, DKG, DKH Germania 2020:** no evidenze sufficienti
- **MOH Singapore 2010:** no eco
- **NCC Japan 2016:** eco non raccomandata
- **NCC Cina 2021:** eco raccomandata, anche come test di screening
- **MOH Brazil 2018:** eco possibile



densità e raccomandazioni

- raccomandazioni EUSOBI per donne con seno denso D 50-74 aa



Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue

DENSE TRIAL

- trial multicentrico randomizzato 1:4
- 40.373 donne a rischio medio, 50-75 aa, **seno densità D**
- **RM IC 0.8 /1000**
- **Mx IC 5/1000**

- **solo 59% delle donne invitate a RM accetta**

IC= interval cancers



Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening

EA1411 ECOG-ACRIN

- studio internazionale randomizzato
- 1.444 donne con **densità C-D**
- DBT e Ab-RM
- RM sens 95.7% DBT sens 39.1% primo round
- no ca intervallo



Breast cancer screening in women with extremely dense breasts
recommendations of the European Society of Breast
Imaging (EUSOBI)

raccomandazioni per donne 50-74 aa con densità D

- da risultati DENSE trial e EA1411 ECOG-ACRIN
- screening con Mx o tomo in seno denso non è sufficiente
- **le donne devono essere informate su densità e implicazioni**
- scr. supplementare se **densità D**
- con RM almeno ogni 4 anni, meglio ogni 2-3
- mx + **eco se non possibile RM**



[Comment](#) > [Radiology. 2021 Nov;301\(2\):E414. doi: 10.1148/radiol.2021210104.](#)

Epub 2021 Aug 17.

Is It Really Time to Close the Chapter on Screening Breast US?

- la tomo non è offerta a tutte le donne
- le metodiche con mdc hanno CD più alta ma...
- RM costosa e non sempre disponibile, non sempre possibile o accettata
- CEM promettente, da validare



The conundrum of breast density; guidance for healthcare providers

seno denso e decisioni basate sul rischio

- **eco** suppl se **rischio a 5 anni > 1,66%** e lifetime risk < 20%
- se seno denso e rischio a 5 anni < 1,66% scelta condivisa con la paziente
- se lifetime risk > 20% RM



screening personalizzato: trial randomizzati in corso

- **MYPEBS**: 80.000 donne, freq e tecniche diverse a seconda del rischio
tutte le età e densità
- **WISDOM**: 100.000 donne, freq diversa ed ev RM se rischio alto
tutte le età e densità





GRAZIE PER L'ATTENZIONE

