

# Management chirurgico dei casi B3

Mario Taffurelli

Direttore Clinico Breast Unit IRCCS Policlinico di S.Orsola  
Unità Operativa di Chirurgia Senologica  
(Direttore: Prof. Mario Taffurelli)  
Università di Bologna

**Focus sul rientro a screening mammografico dopo follow up  
e aggiornamenti sul trattamento dei tumori mammari**  
Webinar 30 marzo 2021

**B3** : lesioni a potenziale maligno incerto  
5-10% di tutte le core (VAB) biopsies

Molte pazienti provengono  
dallo **screening** e tale diagnosi microistologica  
deriva da una microbiopsia eseguita spesso su un  
cluster di microcalcificazioni

Una delle critiche più pesanti che viene mossa allo  
screening è proprio quella della overdiagnosis e  
dell'overtreatment che porterebbe ad un alto numero  
di casi benigni o non evolutivi, operati

Trovare il giusto equilibrio  
fra fare troppo e fare  
troppo poco



**Il troppo** : la chirurgia sempre



**Il troppo poco**: solo follow up



Chi decide????

**Il team multidisciplinare**

# Cosa deve conoscere il team per decidere se operare?

Innanzitutto il Valore Predittivo Positivo delle varie lesioni che caratterizzano la diagnosi di B3

**Bias:** gli studi della letteratura hanno percentuali molto variabili per alcuni bias di fondo:  
la variabilità inter osservatore fra i patologi, la scarsa numerosità casistica dei B3 (5-10%), la rarità di certe lesioni che porta ad errori statistici

# B3

Il problema principale del team multidisciplinare è la **sottostima** di un carcinoma

Quante volte possiamo trovare un carcinoma in questo setting di pazienti????

**Valore Predittivo Positivo ~ 25%**

Una buona notizia: l'upgrade è per DCIS o DCI basso grado





Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

## European Journal of Surgical Oncology

journal homepage: [www.ejso.com](http://www.ejso.com)



## High risk (B3) breast lesions: What is the incidence of malignancy for individual lesion subtypes? A systematic review and meta-analysis

Nerys Dawn Forester <sup>a, \*</sup>, Simon Lowes <sup>b</sup>, Elizabeth Mitchell <sup>c</sup>, Maureen Twiddy <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Breast Screening and Assessment Unit, Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle, NE1 4LP, UK

<sup>b</sup> Breast Screening and Assessment Unit, Queen Elizabeth Hospital, Gateshead, NE9 6SX, UK

<sup>c</sup> Hull York Medical School, Institute of Clinical and Applied Health Research, The Allam Medical Building, University of Hull, Hull, HU6 7RX, UK

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 4 October 2018

Received in revised form

30 November 2018

Accepted 10 December 2018

Available online xxx

#### Keywords:

B3 breast lesions

Lesions of uncertain malignant potential

Breast cancer

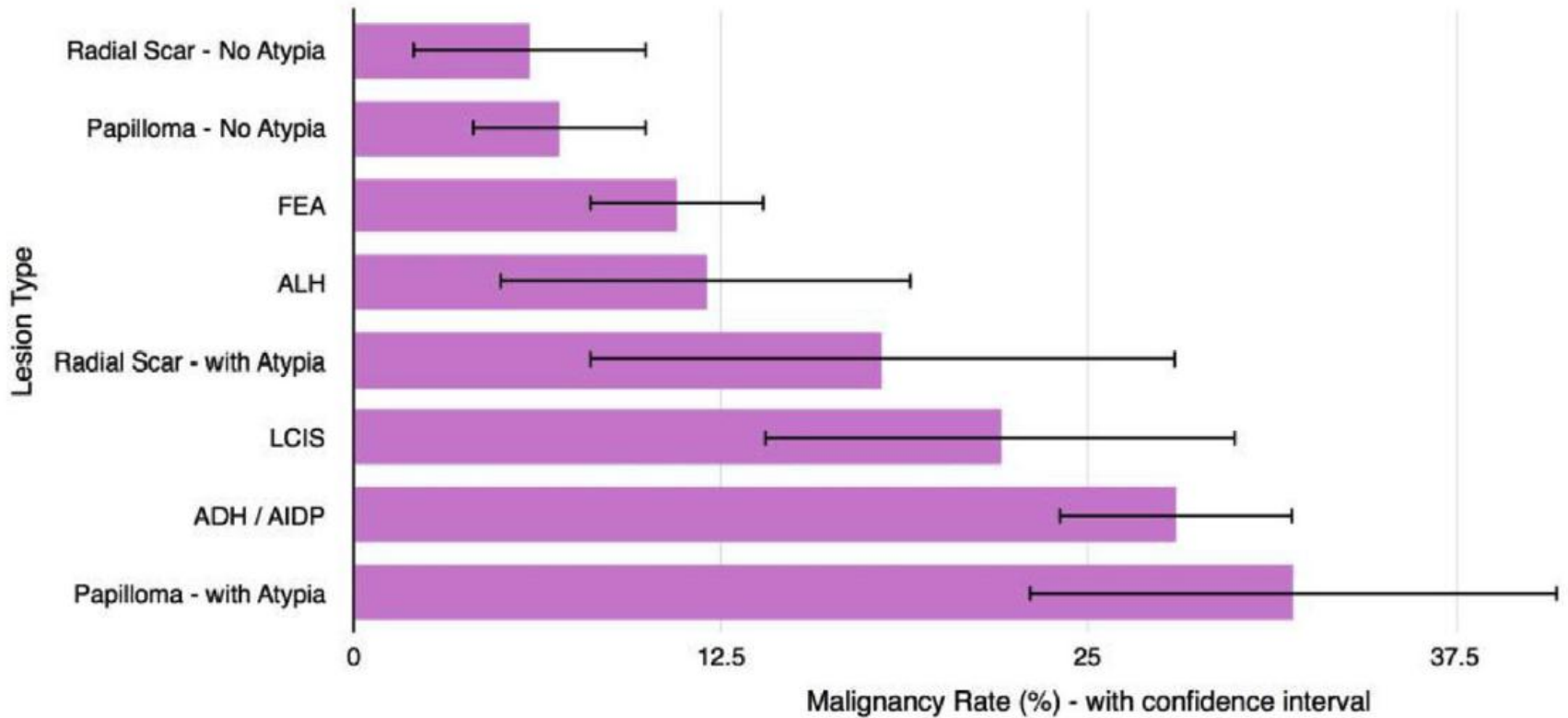
### ABSTRACT

**Introduction:** Provide evidence to support evolving management strategies for high-risk (B3) breast lesions by assessing risk of carcinoma in subgroups of B3 lesions using systematic review and meta-analysis.

**Methods:** Databases identified observational studies between 1980 and 2015 that reported on underestimation of malignancy following B3 lesion diagnosis at core needle biopsy. Critical appraisal, quality assessment, data extraction and meta-analysis was undertaken to calculate rate of malignancy of the whole B3 group and individual lesions. Study heterogeneity and association between variables and underestimation rate was investigated using random effects logistic modelling.

**Results:** Meta-analysis, using data from 129 studies, assessed 11 423 lesions of which 2160 were upgraded to malignancy after surgical excision biopsy (17% malignancy rate, 95% CI 15–19%). Malignancy rates varied from 6% in radial scars with no atypia (95% CI 2–13%, I<sup>2</sup> 72.8%), to 32% in papillomas with atypia (95% CI 23–41%, I<sup>2</sup> 57.4%). Differences in upgrade rates between atypical and non-atypical lesions were statistically significant ( $p < 0.05$ ). Study heterogeneity could not be explained by differences in core biopsy size or year of publication.

11.423 casi dal 1980 al 2015



**Fig. 2.** -Incremental malignancy rates of individual B3 lesion subtypes.



# Patologo dedicato!!!



Patologo che lavora in stretta collaborazione con il team multidisciplinare e che partecipa alla discussione nel MDT



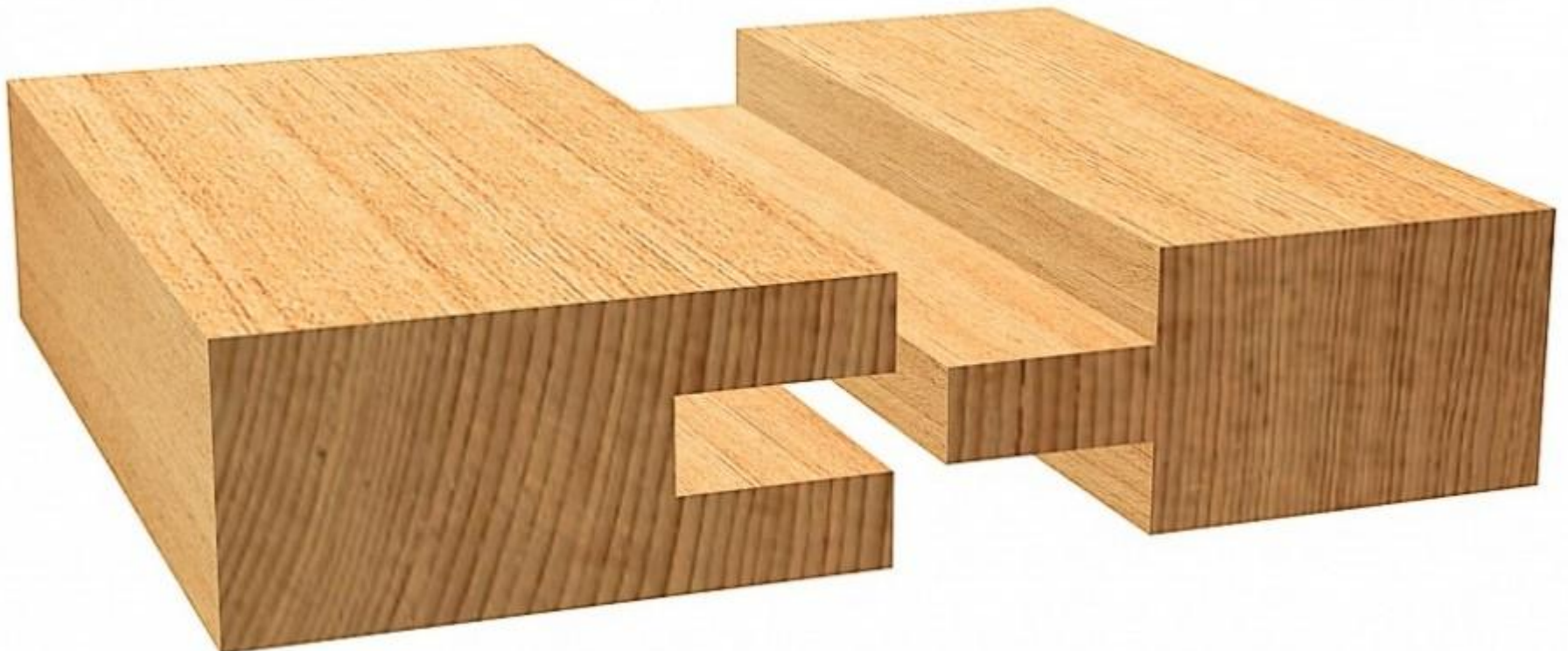
Lavoro difficile !!!!

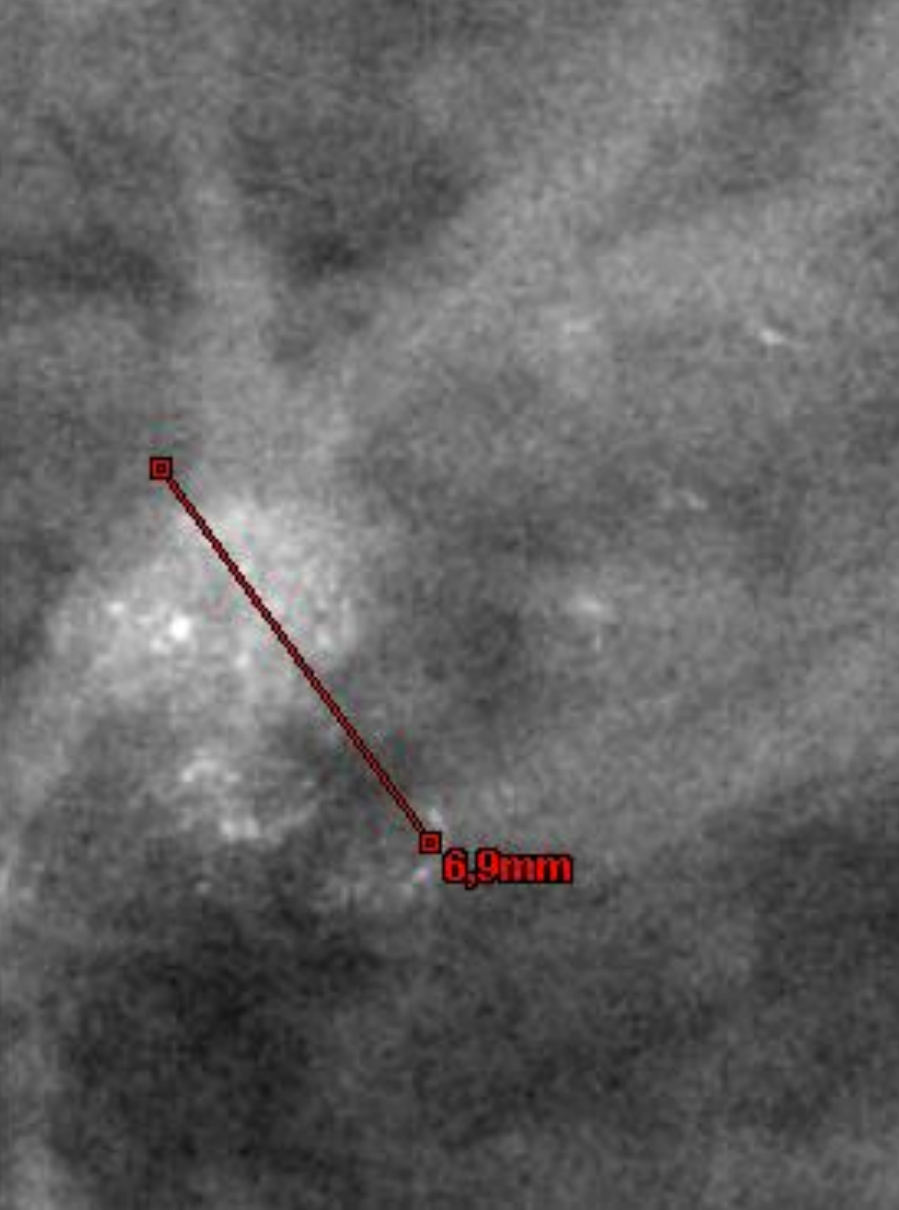
Il lavoro del patologo è fortemente condizionato dagli altri attori del Team (da chi esegue la biopsia, dal Personale Infermieristico e Tecnico che invia in laboratorio e che processa il materiale istologico)

Team multidisciplinare e multiprofessionale dedicato

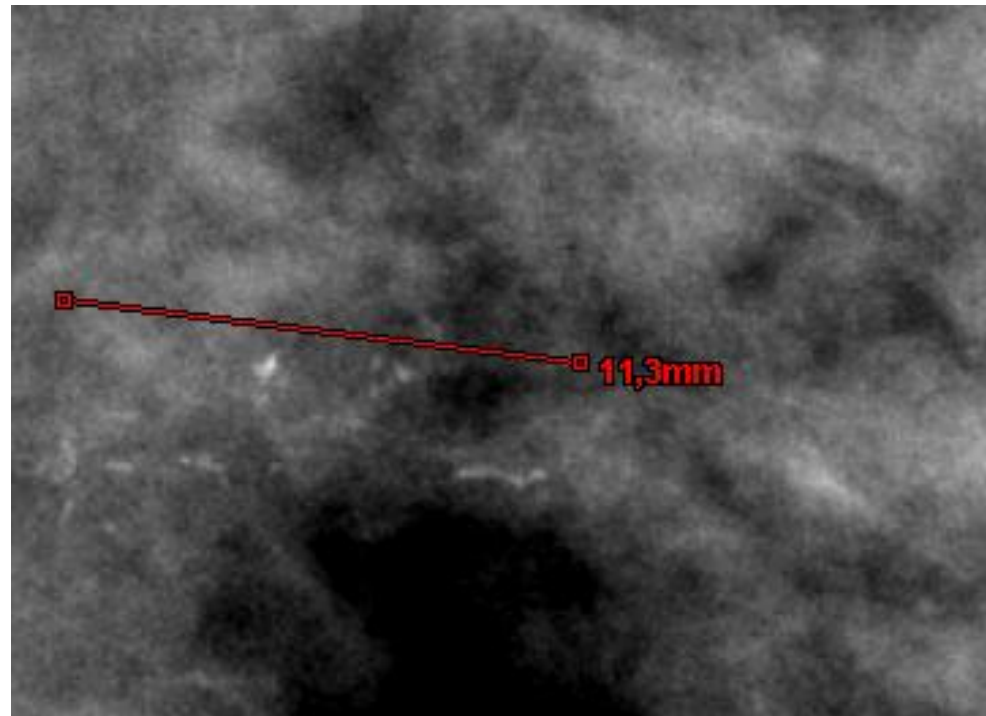
Cosa deve valutare il Team per decidere se operare???

Concordanza fra imaging radiologico ed esame istologico della biopsia






VABB: AEDPT  
EID: DCIS G3



VABB: AEDPT  
EID: DCIS G3



Cosa deve valutare il Team per decidere se operare

Da dove parte il nostro ragionamento?

Cosa ha prodotto il B3 ?

- Cluster di microcalcificazioni scoperte in corso di screening spontaneo o organizzato (83.4%; *Bianchi S., 2011*)
- Distorsioni parenchimali/opacità sospette (screening) non palpabili
- Addensamenti ghiandolari palpabili (mass) dubbi o sospetti con imaging incerto

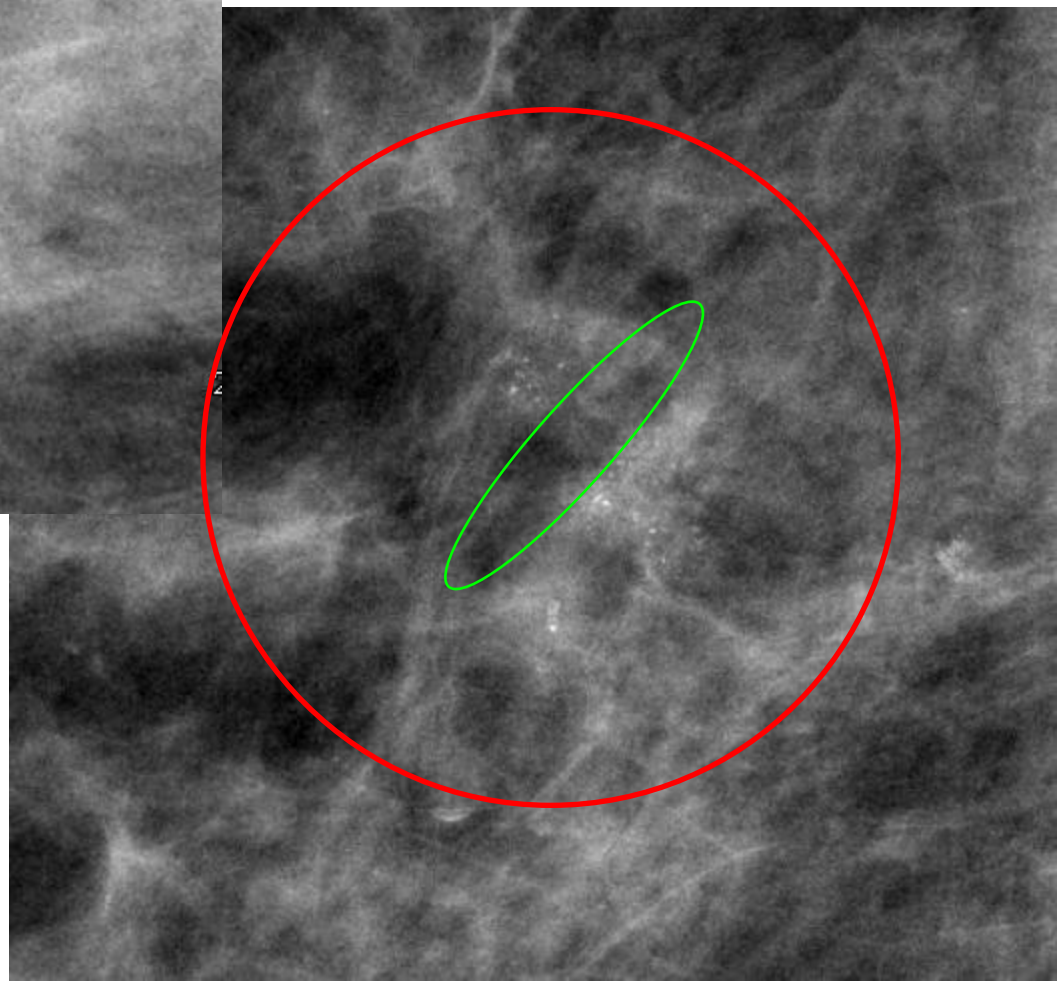
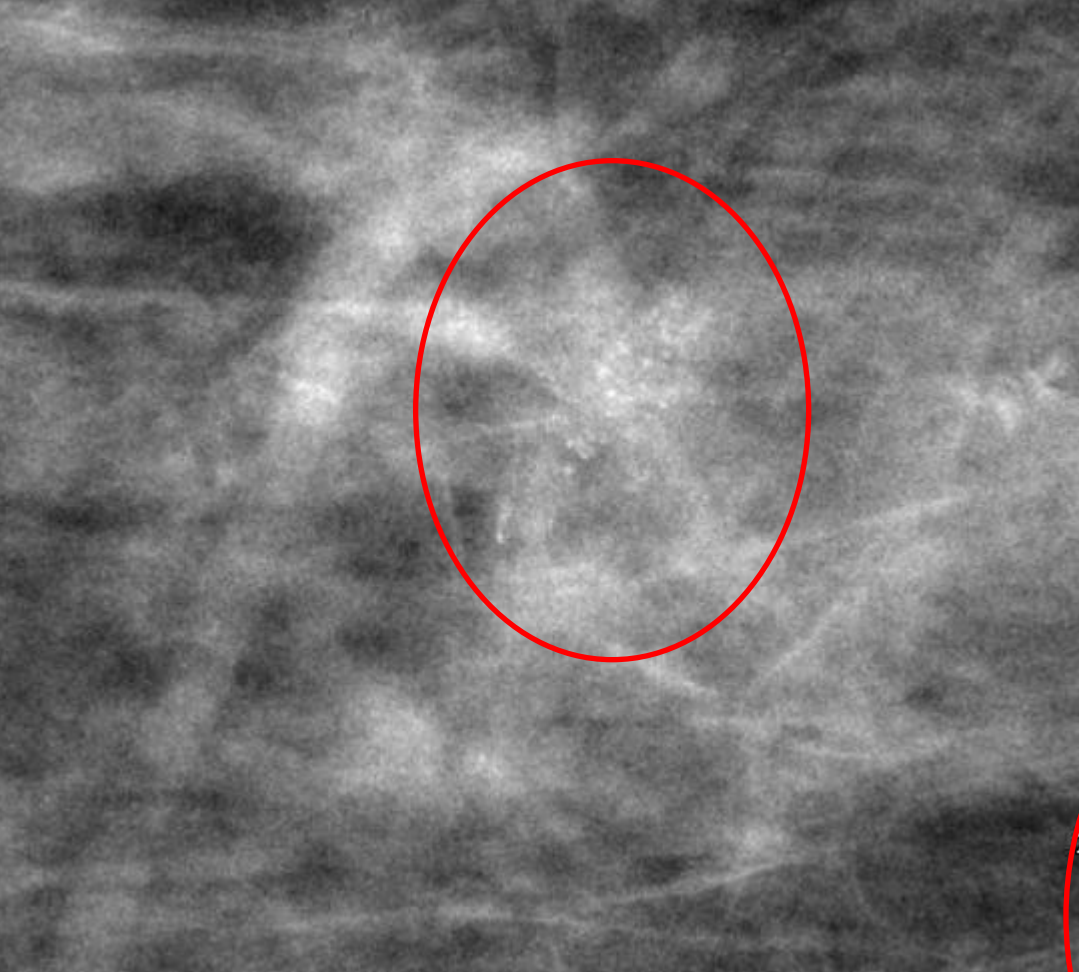
Sia per microcalcificazioni che per lesioni nodulari o distorsioni o opacità (P o NP) :

- Che tipo di biopsia?
- Core o Vacuum?  
(la VAB da più materiale, campiona meglio, da meno margine di errore, riduce la sottostima)
- Che tipo di ago è stato utilizzato? (calibro 8 - 11-14-16 G?)

## Se Microcalcificazioni :

- Ci sono nella biopsia?
- Quante ce ne sono rispetto alla mammografia?
- In quanti frustoli ?
- Quanti interessati dalla patologia B3?
- Quante ne sono residue dopo la VAB????  
(mammografia post core)





Due argomenti a parte...

## Mucocele like Lesions

Molto poche: (others 1.9%; Bianchi S, 2011)

Impossibile differenziare in una Core Biopsy una lesione benigna da una maligna



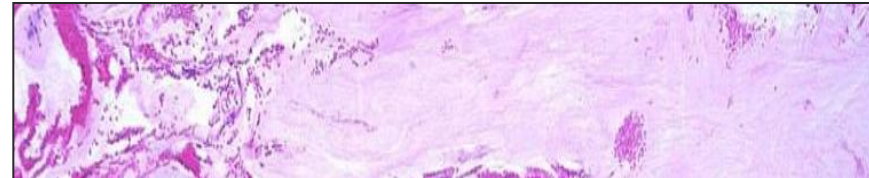
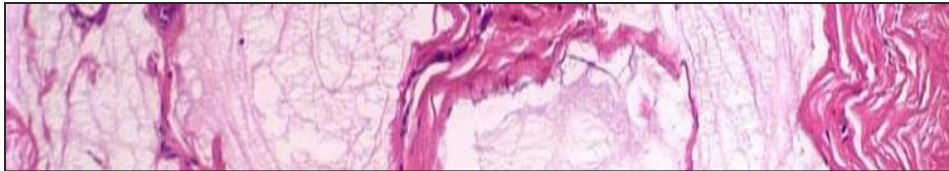
Intervento Chirurgico

# Mucocele like Lesions

Lesione MUCOCELE-LIKE  
benigna vs  
Carcinoma Mucinoso ???

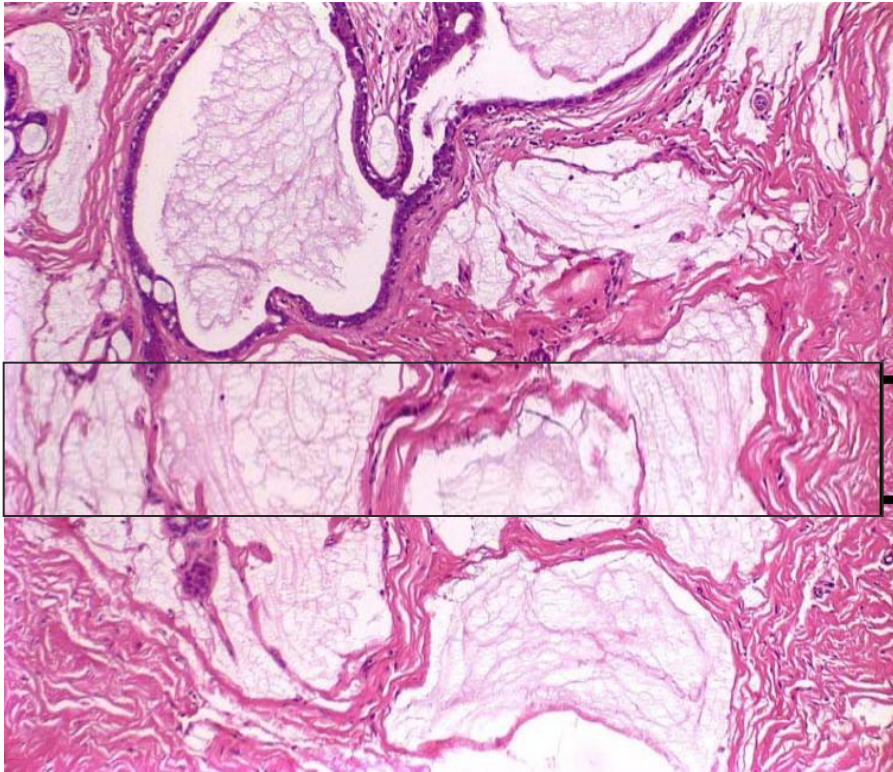


Carcinoma Mucinoso vs  
Lesione MUCOCELE-LIKE  
benigna???

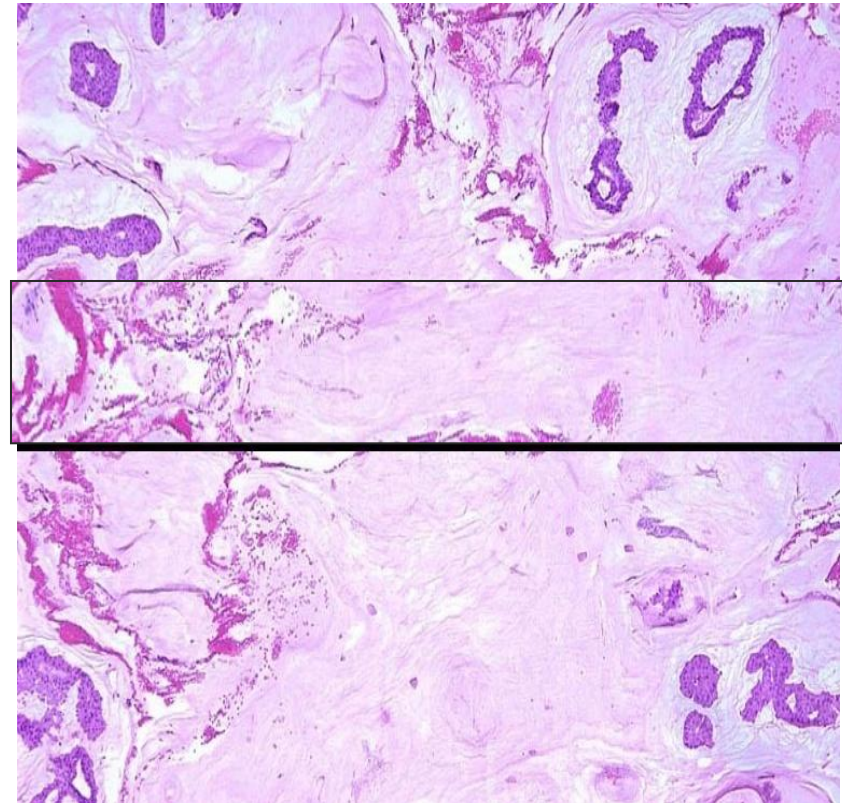


# Mucocele like Lesions

## LESIONE MUCOCELE-LIKE BENIGNA



## CARCINOMA MUCINOSO



# Lesione Fibroepiteliale B3

Molto poche: (others: 1.9%, *Bianchi S, 2011*)

Il Patologo definisce B3 quelle lesioni fibroepiteliali dove c'è incertezza fra Fibroadenoma e Tumore Filloide



Intervento Chirurgico

A photograph of an operating room with blue walls and a blue tiled floor. In the center, there is a surgical table covered with a green cloth. Above the table, several large, white, articulated surgical lights are suspended from the ceiling. To the left, there are medical carts with various equipment. To the right, there is a green storage cabinet and a black trash bin. A large red 'X' is drawn over the entire image, indicating that the content is crossed out or negated.

Quali pazienti B3 avviare  
al Follow Up ????

Quali pazienti B3 avviare al Follow Up ?

Lesioni con basso valore predittivo positivo  
e concordanza imaging/patologica

Lesioni anche con atipia, di piccole dimensioni  
( $<1\text{cm}$ ) asportate totalmente dalla VAB

Esistono alternative alla  
Resezione Chirurgica o al FU????



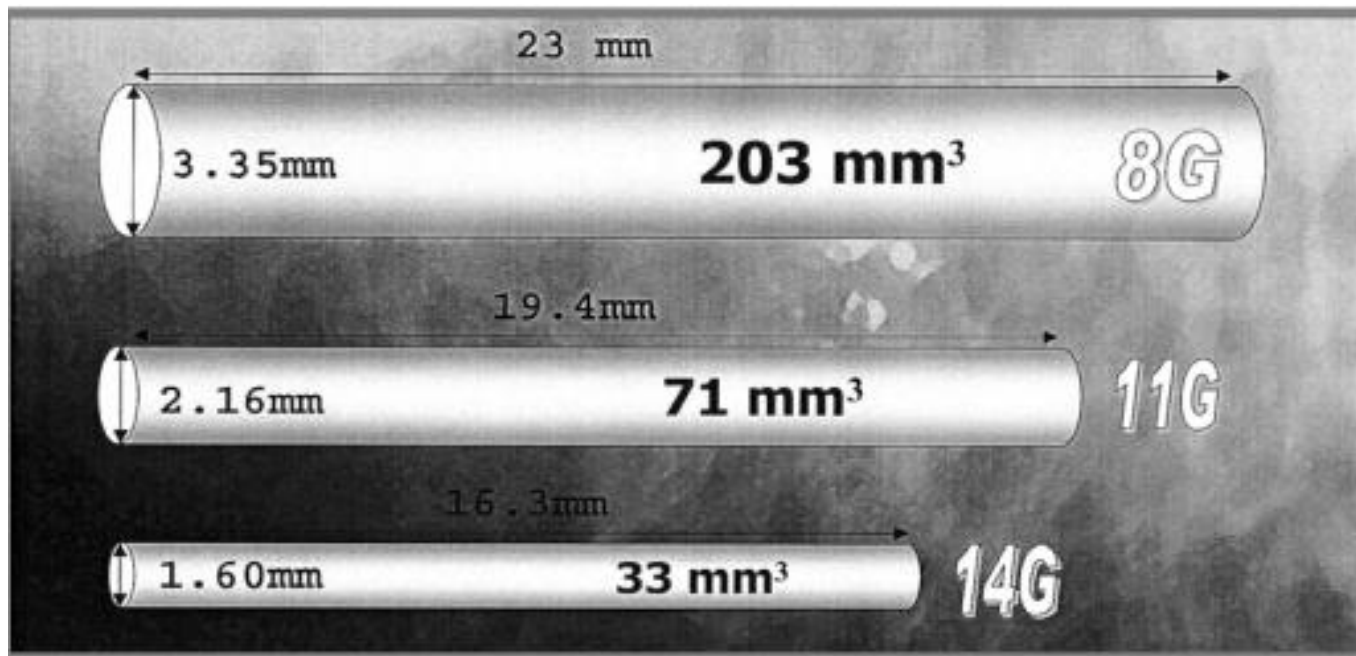




# Esistono alternative alla Resezione Chirurgica o al FU????

**Sì!** VAB di seconda linea o VAB Escissionale (VAE)  
Dopo una prima diagnosi di B3 con ago 14 o 11G

Con aghi di 7-8 G



## **DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE**

**“Nei casi in cui non ci sia una correlazione tra l’imaging e la categoria diagnostica istopatologica della MIB è auspicabile la ripetizione della MIB con sistemi VAB ed aghi 8-7 gauge”.**

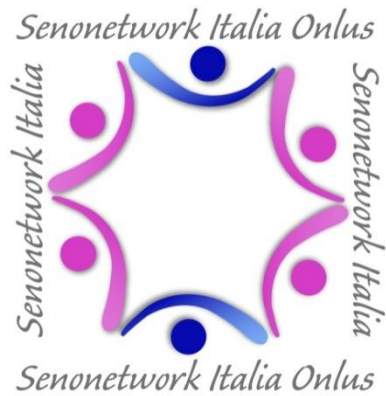
## DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

“La recente introduzione di una VAB di seconda linea (con ago 8-7 gauge) di tipo “escissionale” dopo una prima diagnosi di B1/B3/B4 ottenuto mediante ago di 14 o 11 gauge consentono di giungere ad una definizione diagnostica preoperatoria di B2 o B5 in una buona percentuale di casi, migliorando il valore predittivo negativo o positivo del percorso diagnostico preoperatorio (67). La VAB diagnostica (11 gauge) può quindi essere considerata la metodica di prima scelta in focolai di microcalcificazioni e distorsioni architettrali. La VAB “escissionale” troverebbe indicazione dopo una diagnosi di B1/B3/B4 su prelievo con ago 14 G o 11 G (67, 69)”.

## LINEE GUIDA SENONETWORK

TAB. 1 \_ LESIONI B3

DIAGNOSI PRE-OPERATORIA	B3	PARAMETRI DA ANALIZZARE IN SEDE MULTIDISCIPLINARE	BIOPSIA ESCISSORIALE	FARMACO PREVENZIONE	FOLLOW UP
<p>1</p> <p>Iperplasia lobulare atipica      LIN1</p> <p>Neoplasia lobulare classica      LIN2</p> <p>Atipia epiteliale piatta      DIN1a</p> <p>Proliferazione intraduttale atipica      DIN1b</p> <p>Papilloma tipico/atipico</p> <p>Lesione sclero-elastotica/radial scar</p> <p>Tumore filloide benigno</p> <p>Rare: adenosi microghiandolare, adenomioepitelioma, mucocele like lesion</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Tipo di biopsia (VAB/Core-biopsy)</li> <li>❖ Lesione completamente escissa (SI/NO)</li> <li>❖ Coerenza tra quadro radiologico ed istologico (SI/NO)</li> <li>❖ Storia clinica della paziente</li> </ul>	<p>2-3</p> <p>NO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Biopsia mediante VAB</li> <li>❖ Lesione completamente escissa</li> <li>❖ Concordanza radio/istologica</li> <li>❖ Storia clinica della paziente negativa</li> </ul>	<p>4</p> <p>SI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Storia clinica negativa</li> <li>❖ No rischio tromboembolico</li> <li>❖ No tumore endometrio</li> </ul> <p><b>TAM</b> 20mg/die in prem. x 5 a</p> <p><b>RAL</b> 60 mg/die in postm. x 5 a</p> <p>Rischio &gt;30%</p> <p>Tyrer Cuzick oppure &lt; 8% e 10 anni decade 40-50.</p> <p><b>Exemestane</b> 25 mg/die x 5 a postm.</p> <p>Rischio &gt; 1,66% Gail</p> <p><b>Anastrozolo</b> 1mg/die X 5 a postm.</p> <p>Rischio &gt;30% Tyrer Cuzick</p>	<p>5</p> <p>MAMMO ± ECO</p> <p>Ogni 12 mesi X 10 anni</p>	



“E’ inoltre da ribadire che, dopo diagnosi di B3 su materiale ottenuto mediante ago 14 G o 11 G, l’introduzione di una VAB di seconda linea (con ago 8-7 gauge) di tipo “escissionale” consente di giungere ad una definizione diagnostica di B2 o B5 in una buona percentuale di casi, riducendo quindi il numero di B3 da portare ad intervento chirurgico (22,23).”

## Fanno eccezione e andrebbero sempre escisse:

Lesioni B3 con proliferazione intraepiteliale atipica (DIN 1b) con scarso campionamento (< 4g di parenchima: LGI 2016)

Prevista come alternativa alla SE una VAB di II linea con ago 7-8 G (VAB escissionale)

Tumori filloidi benigni

Papilloma atipico

Lesioni rare (adenosi microghiandolare, mucocele like lesions, Adenomioepitelioma)

# VAB di seconda linea “escissionale”

## Vantaggi

- Evita un intervento open (cicatrici, ematomi, infezioni ecc) spesso in AG
- Evita un ricovero
- Migliore risultato estetico
- Riduce i costi
- Riduce le liste d’attesa chirurgiche



# VAB di seconda linea “escissionale”

## Svantaggi

- Complicanze frequenti (ematomi)
- Metodica dolorosa, spesso molto dolorosa
- Compliance della paziente per una seconda procedura invasiva
- Necessità di un ulteriore intervento se da B3 si va a B5



## Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)

Christoph J. Rageth<sup>1,18</sup> · Elizabeth A. M. O'Flynn<sup>2</sup> · Katja Pinker<sup>3</sup> · Rahel A. Kubik-Huch<sup>4</sup> · Alexander Mundinger<sup>5</sup> · Thomas Decker<sup>6</sup> · Christoph Tausch<sup>7</sup> · Florian Dammann<sup>8</sup> · Pascal A. Baltzer<sup>9</sup> · Eva Maria Fallenberg<sup>10</sup> · Maria P. Foschini<sup>11</sup> · Sophie Dellas<sup>12</sup> · Michael Knauer<sup>13</sup> · Caroline Malhaire<sup>14</sup> · Martin Sonnenschein<sup>15</sup> · Andreas Boos<sup>16</sup> · Elisabeth Morris<sup>3</sup> · Zsuzsanna Varga<sup>17</sup>

Received: 21 November 2018 / Accepted: 23 November 2018 / Published online: 30 November 2018

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

### Abstract

**Purpose** The second International Consensus Conference on B3 lesions was held in Zurich, Switzerland, in March 2018, organized by the International Breast Ultrasound School to re-evaluate the consensus recommendations.

**Methods** This study (1) evaluated how management recommendations of the first Zurich Consensus Conference of 2016 on B3 lesions had influenced daily practice and (2) reviewed current literature towards recommendations to biopsy.

**Results** In 2018, the consensus recommendations for management of B3 lesions remained almost unchanged: For flat epithelial atypia (FEA), classical lobular neoplasia (LN), papillary lesions (PL) and radial scars (RS) diagnosed on core-needle

**AIDEP:** alla CB 100% rimuovi! : 21% VAE; 74% SE  
alla VAB: 51% SE; 42%, se la lesione è  
completamente rimossa, FU

**FEA:** alla CB: 65% rimuovi! : 75% VAE; 22% SE  
alla VAB: 3% SE; 97% FU

**PL:** alla CB: 76.5% rimuovi! : 71% VAE, 23% SE  
alla VAB: 98%, se la les è complet.rimossa, FU  
lesioni >1cm e in caso di atipia: SE

**RS:** alla CB: 85% rimuovi! : 72% VAE, 28% SE  
alla VAB: 2% SE; 98% FU  
lesioni >1cm e in caso di atipia: SE

**PT:** alla CB: 98% rimuovi! : 22% VAE; 72% SE  
alla VAB: se complet. rimossa(???) 88% FU



LN

This histological slide shows breast tissue with a lobule containing a lymph node (LN) at the top. The lobule is divided into two parts: the left part shows Atypical Lobular Hyperplasia (ALH) with a cellularity of less than 50%, and the right part shows Lobular Carcinoma In Situ (LCIS) with a cellularity of more than 50%. The overall classification is (B3).

ALH

< 50%

LCIS

> 50%

(B3)

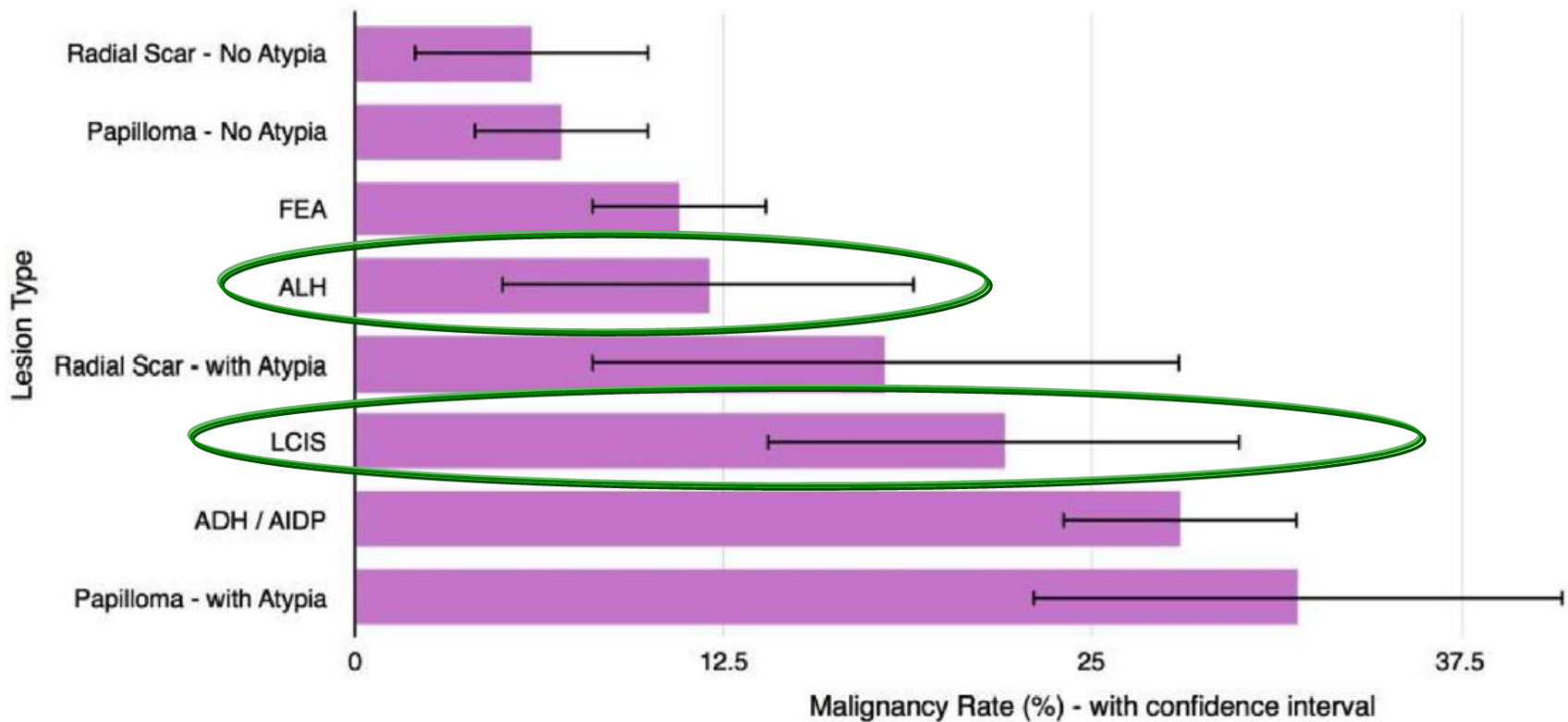


Fig. 2. -Incremental malignancy rates of individual B3 lesion subtypes.

1985-2015: 11423 casi

Forester ND, 2018

**Table** Incidence of Breast Cancer After Excisional Biopsy for Lobular Carcinoma on Situ (LCIS) Found on Core Biopsy

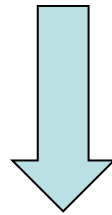
Series	LCIS on Core Biopsy		
	Number of Cases	Number Excised	Upstaged to Cancer <sup>a</sup>
Lechner et al, 1999[24]	89	58	34%
Liberman et al, 2000[25]	16	14	22%
Philpotts et al, 2000[32]	5	5	20%
Pacelli et al, 2001[31]	7	4	0%
O'Driscoll et al, 2001[30]	7	7	43%
Zhang et al, 2001[35]	10	10	30%
Meloni et al, 2002[29]	3	NA	33%
Shin and Rosen, 2002[34]	8	8	25%
Crisi et al, 2003[21]	NA	13	15%
Berg et al, 2004[18]	10	8	0%
Foster et al, 2004[23]	15	12	33%
Elsheikh and Silverman, 2005[22]	14	13	31%
Mahoney et al, 2006[27]	14	10	40%
Margenthaler et al, 2006[28]	96	16	25%
Renshaw et al, 2006[33]	115	52	4%
Brem et al, 2008[19]	100	67	25%
Cangiarella et al, 2008[20]	20	20	10%
Londero et al, 2008[26]	21	20	60%

<sup>a</sup> Includes both ductal carcinoma in situ and invasive cancer.

I più recenti studi ove la concordanza imaging/clinica/patologica è stata attentamente valutata, hanno **tutti** trovato un basso upgrade che non giustifica una escissione chirurgica, ma un FU clinico-radiologico

Renshaw, 2006 (92 casi)	3.3%
Hwang, 2008 (84 casi)	1%
Rendi, 2012 (67 casi)	3%
Shan-Khan MG, 2012 (184 casi)	1%
Chaudhary S 2013 (87 casi)	1.7%
Murray, 2013 (72 casi)	3%

Discordanza fra imaging e/o caratteristiche cliniche  
e diagnosi istologica di LN



Escissione chirurgica !!!

Su questo tema tutti i lavori sono concordi!!!



# Criticità sulla concordanza imaging/patologica !!!

LN non ha un ben definito pattern eco-mammografico  
e non presenta alcun carattere clinico

Le microcalcificazioni, presenti in meno del 50% dei casi,  
sono aspecifiche (granulari, monomorfe, in cluster estesi)

....e non è detto che quello sia il pattern radiologico  
della LN

Come può il Team valutare la concordanza fra  
aspetto radiologico e diagnosi istologica???

Il Team deve valutare quindi più che le  
concordanze  
le evidenti discordanze!!!

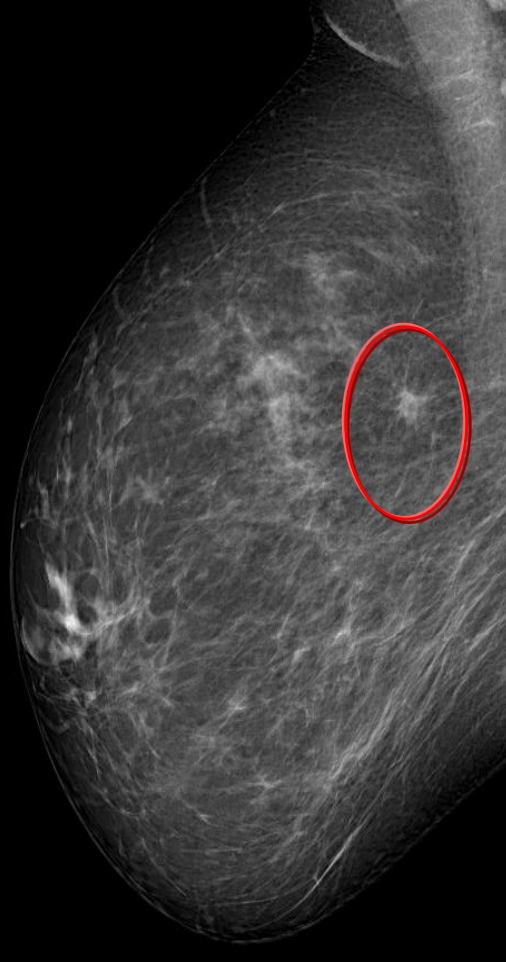
# Le principali discordanze/incongruenze sono:

Microcalcificazioni sospette non rappresentate  
nella core

Microcalcificazioni con massa

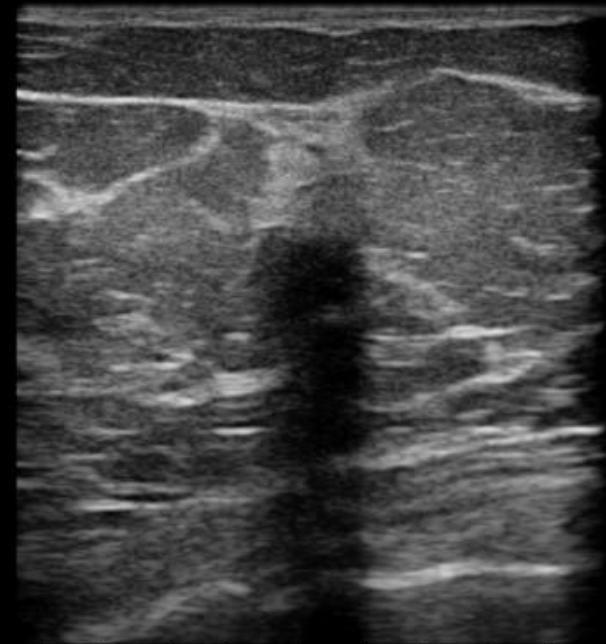
“Massa” isolata

Distorsione parenchimale



2008022000036  
22/06/1964  
Da: 30/10/2018 LAS23  
Ti: 18:25:56

PST 4



EX: 283782  
SE:  
IM:  
MAMMEL  
Brea

Zoom 0,  
L

800 x 600

CENTRO MEDICO

## Diagnosi:

Frustoli agobiottici di parenchima mammario con fibrosi stromale, ectasia duttale, adenosi, focale atipia epiteliale piatta (DIN1a) e focale iperplasia lobulare atipica (LIN1).

Il tessuto in esame non è tuttavia rappresentativo del quadro clinico-strumentale.



## Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)

Christoph J. Rageth<sup>1,18</sup> · Elizabeth A. M. O'Flynn<sup>2</sup> · Katja Pinker<sup>3</sup> · Rahel A. Kubik-Huch<sup>4</sup> · Alexander Mundinger<sup>5</sup> · Thomas Decker<sup>6</sup> · Christoph Tausch<sup>7</sup> · Florian Dammann<sup>8</sup> · Pascal A. Baltzer<sup>9</sup> · Eva Maria Fallenberg<sup>10</sup> · Maria P. Foschini<sup>11</sup> · Sophie Dellas<sup>12</sup> · Michael Knauer<sup>13</sup> · Caroline Malhaire<sup>14</sup> · Martin Sonnenschein<sup>15</sup> · Andreas Boos<sup>16</sup> · Elisabeth Morris<sup>3</sup> · Zsuzsanna Varga<sup>17</sup>

Received: 21 November 2018 / Accepted: 23 November 2018 / Published online: 30 November 2018

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

### Abstract

**Purpose** The second International Consensus Conference on B3 lesions was held in Zurich, Switzerland, in March 2018, organized by the International Breast Ultrasound School to re-evaluate the consensus recommendations.

**Methods** This study (1) evaluated how management recommendations of the first Zurich Consensus Conference of 2016 on B3 lesions had influenced daily practice and (2) reviewed current literature towards recommendations to biopsy.

**Results** In 2018, the consensus recommendations for management of B3 lesions remained almost unchanged: For flat epithelial atypia (FEA), classical lobular neoplasia (LN), papillary lesions (PL) and radial scars (RS) diagnosed on core-needle

# LN

se CB: 69% rimuovi!: 50%VAE; 41% SE

se VAB: 12% SE; 84% FU



MJHIBLENART

# B3 e Covid-19

In corso di MDM i casi vengono selezionati per SE, per FU o per VAE

A chirurgia circa il 50%: **VPP 25%**

Onestà intellettuale e discussione multidisciplinare



## Compito del team multidisciplinare

### Rivalutare retrospettivamente i B3 sottostimati

- Rivalutare a posteriori l'imaging
- Riconsiderare se esistente, la clinica
- Rivalutare a posteriori l'istologia della core biopsy

Discussione collegiale di tutto il Team