

Diana Hodorowicz-Zaniewska<sup>1</sup>, Joanna Szpor<sup>2</sup>,  
Benita Siarkiewicz<sup>1</sup>, Karolina Brzuszkiewicz<sup>1</sup>

Received: 07.11.2018

Accepted: 22.11.2018

Published: 30.11.2018

## Kategoria B3 w biopsji gruboigłowej piersi – kiedy obserwacja, a kiedy leczenie chirurgiczne?

### B3 category in breast core needle biopsy – observation or surgical treatment?

<sup>1</sup> I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków, Polska

<sup>2</sup> Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Diana Hodorowicz-Zaniewska, I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, ul. Kopernika 40, 31-501 Kraków, tel.: +48 12 424 80 95, faks: +48 12 424 80 07, e-mail: diana.hodorowicz-zaniewska@uj.edu.pl

<sup>1</sup> First Chair of General Surgery, Department of General, Oncological and Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Poland

<sup>2</sup> Chair of Pathomorphology, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Poland

Correspondence: Diana Hodorowicz-Zaniewska, First Chair of General Surgery, Department of General, Oncological and Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University, Medical College, Kopernika 40, 31-501 Krakow, Poland, tel.: +48 12 424 80 95, fax: +48 12 424 80 07, e-mail: diana.hodorowicz-zaniewska@uj.edu.pl

#### Streszczenie

Diagnostyka ultrasonograficzna piersi jest istotnym elementem kompleksowej opieki ginekologicznej nad pacjentką. W wielu krajach lekarze ginekolodzy i ginekolodzy onkolodzy nie tylko wykonują badanie ultrasonograficzne, lecz także podejmują się weryfikacji histopatologicznej zmian ogniskowych piersi, z wykorzystaniem różnych technik biopsyjnych. Najwięcej kontrowersji budzą rozpoznania histopatologiczne należące do kategorii B3, czyli zmian o niepewnym potencjale biologicznym. Należą do nich przede wszystkim: brodawczak wewnątrzprzewodowy, atypowy rozrost wewnątrzprzewodowy, atypowy rozrost zrazikowy, klasyczny rak zrazikowy *in situ*, atypia nabłonkowa płaska, guz liściasty, blizna promienista i złożona zmiana szklawiejaca. Pomimo łagodnego charakteru histologicznego patologie te mogą towarzyszyć złośliwym zmianom rozrostowym, a rozpoznanie ustalone na podstawie materiału biopsyjnego cechuje się pewnym ryzykiem niedoszacowania. W niniejszym opracowaniu dokonano przeglądu literatury dotyczącej dalszego postępowania z chorymi, u których w materiale z biopsji gruboigłowej lub biopsji wspomaganiej próżnią stwierdzono zmiany należące do kategorii B3. Jak pokazują dane, metody postępowania w tej sytuacji nie są jednolite i zależą nie tylko od rodzaju zmiany, lecz także od techniki weryfikacji. Każdorazowo zalecane jest również dokonanie wnikliwej korelacji kliniczno-patologicznej i oceny reprezentatywności wycinków. Wiele danych wskazuje na to, że nie w każdym przypadku pacjentka musi być kwalifikowana do leczenia operacyjnego; w wybranych sytuacjach klinicznych istnieje możliwość postępowania zachowawczego z kontrolą radiologiczną.

**Słowa kluczowe:** kategoria B3, chirurgia piersi, niepewny potencjał biologiczny, biopsja gruboigłowa, biopsja gruboigłowa wspomaganą próżnią

#### Abstract

Ultrasound imaging of the breast is an essential part of comprehensive gynecologic patient care. In many countries, gynecologists and gynecologic oncologists not only perform ultrasound scans, but also carry out histopathological verification of breast focal lesions with the use of various biopsy techniques. Histopathological diagnoses of the B3 category, i.e. lesions of uncertain malignant potential, are the most controversial. They primarily include intraductal papilloma, atypical ductal hyperplasia, atypical lobular hyperplasia, classic lobular carcinoma *in situ*, flat epithelial atypia, phyllodes tumor, radial scar and complex sclerosing lesion. Despite their benign histological nature, these pathologies may accompany malignant hyperplasia, and a diagnosis established on the basis of the biopsy material carries a certain risk of underestimation. In this paper, we reviewed literature concerning further treatment of patients following a core needle biopsy or a vacuum-assisted biopsy diagnosis of B3 lesions. According to the literature data, such treatment is not uniform and depends not only on the lesion type, but also on the method used to verify it. Each time, it is also recommended to carry out a thorough clinical and pathological correlation and an assessment of how representative the specimens are. It has been shown that not all patients must be selected for surgery, and an increasing number of publications indicate the possibility of maintaining only an imaging follow-up program.

**Keywords:** B3 lesions, breast surgery, uncertain malignant potential, core needle biopsy, vacuum-assisted biopsy

## WSTĘP

W obecnych czasach diagnostyka ultrasonograficzna (USG) piersi jest istotnym elementem kompleksowej opieki ginekologicznej nad pacjentką. W wielu krajach lekarze ginekolodzy i ginekolodzy onkolodzy nie tylko zajmują się profilaktyką raka piersi, lecz także wykonują badania USG i weryfikują zmiany ogniskowe na drodze biopsji gruboigłowej (*core needle biopsy*, CNB) czy biopsji gruboigłowej wspomaganą próżnią (*vacuum-assisted biopsy*, VAB). Dlatego bardzo ważna jest umiejętność dokonania prawidłowej analizy korelacji kliniczno-patologicznej, jak również wytypowania tych pacjentek, które wymagają dalszego leczenia chirurgicznego.

Jeden z istotnych problemów klinicznych w ocenie wyniku histopatologicznego biopsji stanowi kategoria diagnostyczna B3, która obejmuje heterogenne zmiany o niepewnym potencjale biologicznym, cechujące się ryzykiem współwystępowania ze zmianą złośliwą. Do grupy tej zalicza się: brodawczaka wewnątrzprzewodowego, atypowy rozrost wewnątrzprzewodowy (*atypical ductal hyperplasia*, ADH), atypowy rozrost zrazikowy (*atypical lobular hyperplasia*, ALH), klasycznego raka zrazikowego *in situ* (*lobular carcinoma in situ*, LCIS), atypię nabłonkową płaską (*flat epithelial atypia*, FEA), guza liściastego (*phylloides tumor*, PT) i bliznę promienistą/złożoną zmianę szklawiejącą (*radial scar/complex sclerosing lesion*, RS/CSL)<sup>(1,2)</sup>.

Z uwagi na rozdzźwięk pomiędzy łagodnym charakterem histologicznym a istniejącym równocześnie ryzykiem niedoszacowania raka postępowanie z pacjentkami, u których w biopsji rozpoznano wyżej wymienione zmiany, budzi szereg kontrowersji.

### BRODAWCZAK WEWNĄTRZPRZEWODOWY

Jednymi z najczęściej spotykanych patologii w kategorii B3 są brodawczaki wewnątrzprzewodowe – łagodne nowotwory rozwijające się w obrębie przewodów mlekowych. Częstość występowania tych zmian w piersi jest szacowana na 2–3% populacji kobiecej, jednak w przypadku obecności patologicznego wycieku z brodawki, który może być jedyną manifestacją kliniczną tych zmian, ich ryzyko występowania wzrasta do 40–70%<sup>(3)</sup>.

Zasadniczo wiek, w którym zmiany te występują, to 30–77 lat<sup>(4)</sup>. Podział tych zmian ze względu na lokalizację – centralną lub obwodową – ma również swoje uzasadnienie kliniczne. Brodawczaki centralne są zwykle pojedyncze, dotyczą starszej grupy wiekowej, lokalizują się głównie w okolicy okołobrodawkowej, w obrębie dużych przewodów wyprowadzających, i manifestują się wyciekami z brodawki o charakterze surowiczym lub krwistym<sup>(5)</sup>. Brodawczaki obwodowe są najczęściej mnogie. Mogą się objawiać w formie palpacyjnego guzka, zwykle jednak pozostają nieme klinicznie i rozpoznaje się je przypadkowo, w trakcie

## INTRODUCTION

Today, ultrasound imaging of the breast is a key element of comprehensive gynecologic patient care.

In many countries, gynecologists and gynecologic oncologists not only deal with breast cancer prevention, but also perform ultrasound scans and verify focal lesions by means of core needle biopsy (CNB) or vacuum-assisted biopsy (VAB). It is therefore a very important skill to be able to perform a correct clinical and pathological correlation analysis and to select patients who require further surgical treatment.

One of the key clinical issues when assessing the histopathological results of a biopsy is the B3 category that includes heterogeneous lesions of an uncertain malignant potential which carry a risk of coexistence with a malignancy. This group includes intraductal papilloma, atypical ductal hyperplasia (ADH), atypical lobular hyperplasia (ALH), classic lobular carcinoma *in situ* (LCIS), flat epithelial atypia (FEA), phyllodes tumor (PT), radial scar and complex sclerosing lesion (RS/CSL)<sup>(1,2)</sup>.

Due to a gap between a benign histological nature of the lesions and a coexisting risk of underestimating cancer, there is considerable controversy as to how to deal with patients who have the above lesions diagnosed in a biopsy.

### INTRADUCTAL PAPILLOMA

One of the most often occurring pathologies in the B3 category is intraductal papilloma, a benign neoplasm that develops inside breast ducts. The incidence of these breast changes is estimated at 2–3% in the female population; however, in cases of pathological nipple discharge, which may be the only clinical manifestation of these changes, their incidence increases to 40–70%<sup>(3)</sup>.

Generally, the age range when these lesions may occur is 30–77 years<sup>(4)</sup>. A localization-based division of these lesions into central and peripheral has also its clinical relevance. Central papillomas are usually solitary, occur in older patients, and are mainly located in the subareolar region, within the principal lactiferous ducts, and their presence is manifested with serous or bloody discharge from the nipple<sup>(5)</sup>. Peripheral papillomas most often present as multiple lesions. They may be manifested in the form of a palpable mass; however, they are usually asymptomatic and diagnosed incidentally during a preventive examination<sup>(6)</sup>. They tend to occur in young women and, what is the most important, they carry an increased risk of breast cancer (by contrast with central papillomas)<sup>(6,7)</sup>. According to some authors, multiple peripheral papillomas coexist with atypical hyperplasia, such as ADH, ALH, LCIS and even ductal carcinoma *in situ* (DCIS), in over 80% of cases<sup>(8)</sup>.

The diagnosis of a pure papilloma based on a CNB specimen is related to a 4.6–18% risk of cancer underestimation. It is higher in women over 54 years of age and in the case of lesions greater than 1 cm and located peripherally<sup>(9)</sup>.

badan profilaktycznych<sup>(6)</sup>. Występują przeważnie u kobiet młodych i, co najistotniejsze w przeciwieństwie do brodawczaków centralnych, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi<sup>(6,7)</sup>. Według niektórych autorów mnogie brodawczaki obwodowe w ponad 80% współistnieją z atypowymi rozrostami, takimi jak ADH, ALH, LCIS, a nawet z rakiem przewodowym *in situ* (ductal carcinoma *in situ*, DCIS)<sup>(8)</sup>.

Stwierdzenie w preparacie ze standardowej CNB czystego brodawczaka wewnątrzprzewodowego wiąże się z ryzykiem niedoszacowania raka na poziomie 4,6–18%. Jest ono wyższe u kobiet powyżej 54. roku życia oraz w przypadku zmian >1 cm średnicy i zlokalizowanych obwodowo<sup>(9)</sup>. W przypadku towarzyszącej atypii ryzyko to wynosi 13–92%<sup>(10)</sup>, dlatego też kwalifikacja do chirurgicznego wycięcia zmiany stanowi w tych przypadkach powszechną praktykę<sup>(11)</sup>.

Dla VAB, która dostarcza większych objętościowo wycinków, niedoszacowanie rozpoznania jest wyraźnie mniejsze. W przypadku czystych brodawczaków wynosi 0–2,6%<sup>(12,13)</sup>, a przy towarzyszącej atypii – 9–21%<sup>(14,15)</sup>. Zgodnie z zaleceniami w przypadku zmian atypowych nadal obowiązuje chirurgiczne wycięcie, natomiast przy czystych brodawczakach VAB pozostaje jedynie opcją terapeutyczną – pod warunkiem zachowania pięcioletniego programu kontroli<sup>(11,12)</sup>.

### ATYPOWY ROZROST WEWNĄTRZPRZEWODOWY

Termin „ADH” identyfikuje grupę zmian o określonych cechach cytologicznych i architektonicznych związanych ze zwiększonym ryzykiem raka piersi (Światowa Organizacja Zdrowia). Diagnoza postawiona na podstawie preparatu biopsyjnego okazuje się często nieprecyzyjna<sup>(16)</sup>. W grupie kobiet z rozpoznaniem ADH ryzyko wystąpienia raka piersi jest 3–5 razy wyższe niż w populacji ogólnej<sup>(17)</sup>, a w przypadku współistnienia z obciążającym wywiadem rodzinnym rośnie nawet dziesięciokrotnie<sup>(18)</sup>.

ADH jest zwykle niemą klinicznie patologią, najczęściej diagnozowaną na podstawie biopsji mikrozwapnień, stwierdzanych w przesiewowych badaniach mammograficznych. Nie ma typowych cech morfologicznych w badaniu sonograficznym i w odniesieniu do biopsji pod kontrolą USG jest zjawiskiem absolutnie przypadkowym. Zasadność chirurgicznego wycięcia zmiany w sytuacji rozpoznania czystego ADH w CNB tłumaczy odsetek 22–65% przypadków raka *in situ* lub raka naciekającego stwierdzanego w ostatecznym materiale operacyjnym<sup>(12)</sup>. Dla VAB niedoszacowanie rozpoznania jest wyraźnie mniejsze i wynosi 13–26%<sup>(15,19)</sup>, choć i w tych przypadkach zwykle zaleca się kwalifikację do leczenia chirurgicznego<sup>(12)</sup>. Postępowanie zachowawcze jest dopuszczalne w przypadku jednoogniskowego ADH, bez towarzyszącej martwicy, przy stwierdzonej w kontrolnej mammografii makroskopowej radykalności wycięcia zmiany<sup>(20)</sup>.

In the case of accompanying atypia, the risk is 13–92%<sup>(10)</sup>, and that is why surgical excision is common practice in such cases<sup>(11)</sup>.

With VAB, which provides samples of a bigger volume, the risk of underestimation is markedly lower: for pure papillomas, it is 0–2.6%<sup>(12,13)</sup> and for accompanying atypical lesions – 9–21%<sup>(14,15)</sup>. According to recommendations, atypical lesions still require surgical excision, while papillomas without atypia are dealt with by means of a VAB as the therapeutic option if a five-year follow-up program is maintained<sup>(11,12)</sup>.

### ATYPICAL DUCTAL HYPERPLASIA

The term ADH identifies a group of lesions with specific cytological and architectural features related to an increased risk of breast cancer (World Health Organization), and a diagnosis based on the biopsy specimen is often imprecise<sup>(16)</sup>. In the group of women with ADH, the risk of breast cancer is 3–5 times higher than in the general population<sup>(17)</sup>, and in the case of coexistence with a family history of breast cancer, the risk raises even tenfold<sup>(18)</sup>.

ADH is usually clinically asymptomatic, and its diagnosis is most often based on a biopsy of microcalcifications revealed in a screening mammography. ADH has no typical morphological properties in ultrasound, and is an absolutely random phenomenon in an ultrasound-guided biopsy. Surgical excision in the case of the ADH diagnosis in CNB is justified by 22–65% of cases of DCIS or infiltrating cancer in the final surgical sample<sup>(12)</sup>. For VAB, malignancy underestimation is markedly lower: 13–26%<sup>(15,19)</sup>, but surgery is recommended even in these cases<sup>(12)</sup>. Surveillance is justified in the case of unifocal ADH, without necrosis and no residual lesion on postbiopsy images<sup>(20)</sup>.

### FLAT EPITHELIAL ATYPIA

As for the molecular structure, flat epithelial atypia, also known as columnar cell lesions (CCL) with cytological atypia, constitutes an early model of carcinogenesis of high-grade cancers<sup>(21)</sup>. However, the risk of progression to the invasive form is very low<sup>(22)</sup>. In mammography, they may be accompanied by microcalcifications, morphologically identical to those observed in ADH or DCIS, while in the ultrasound and clinical examination, they are absolutely asymptomatic. A diagnosis of FEA in an ultrasound-guided CNB is rare. The need for surgical excision of these lesions has not been ultimately explained<sup>(15)</sup>. In the case of consistent clinical and pathological correlation, a patient may be included in an annual follow-up program<sup>(11,12)</sup>.

### CLASSIC LOBULAR NEOPLASIA

The term “classic lobular neoplasia” comprises two morphological units: ALH and LCIS, usually occurring multifocally and bilaterally. Initially recognized as a precursor of

## ATYPIA NABŁONKOWA PŁASKA

FEA, znane też jako walcowatokomórkowe zmiany (*columnar cell lesions*, CCL) z atypią cytologiczną, pod względem molekularnym stanowią wczesny model karcinogenezy wysoko dojrzałych raków<sup>(21)</sup>. Ryzyko ich progresji do formy inwazyjnej jest jednak bardzo niskie<sup>(22)</sup>. W badaniu mammograficznym mogą im towarzyszyć mikrozwapnienia, identyczne morfologicznie jak w ADH lub DCIS, natomiast w badaniu USG i klinicznie są one kompletnie bezobjawowe. Stwierdzenie FEA w wyniku CNB pod kontrolą USG ma więc charakter incydentalny. Potrzeba chirurgicznego usunięcia tych zmian nie została ostatecznie wyjaśniona<sup>(15)</sup>. W przypadku zgodnej korelacji kliniczno-patologicznej możliwe jest pozostawienie pacjentki w programie corocznych kontroli<sup>(11,12)</sup>.

## KLASYCZNA NEOPLAZJA ZRAZIKOWA

Termin „klasyczna neoplazja zrazikowa” obejmuje dwie jednostki morfologiczne: ALH i LCIS, występujące zwykle wieloogniskowo i obustronnie. Początkowo uznawana za prekursora inwazyjnego raka zrazikowego, obecnie traktowana jest raczej jako czynnik ryzyka<sup>(23)</sup>, zwiększający prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi od 9 do 10 razy<sup>(24)</sup>. Klasyczna neoplazja zrazikowa stanowi przypadkowe znalezisko w materiale biopsyjnym, rzadko bowiem powoduje zmiany w obrazie mammograficznym czy USG. Zgodnie z aktualnym konsensusem ALH i klasyczny LCIS zdiagnozowany na podstawie biopsji, przy zgodnym obrazie klinicznym i radiologicznym, nie wymagają wycięcia chirurgicznego<sup>(12,20,24)</sup>. Ryzyko niedoszacowania inwazyjnego procesu nowotworowego wynosi w tym przypadku 1–3% dla ALH i 1–8% dla LCIS<sup>(20,25,26)</sup>. Przy współistniejącej wątpliwej klinicznie zmianie ogniskowej, niezgodności kliniczno-patologicznej, w przypadku raka *in situ* tworzącego guza lub obecności zmiany resztkowej stwierdzanej w badaniach obrazowych wykonanych po biopsji ryzyko to wzrasta do 38%. Dlatego bezwzględnie zaleca się dalsze leczenie chirurgiczne<sup>(25,27)</sup>.

## BLIŻNA PROMIENISTA I ZŁOŻONA ZMIANA SZKLIWIEJĄCA

RS i CSL są zaliczane do kategorii B3 z racji morfologii w badaniach obrazowych, która w znacznym stopniu uniemożliwia wykluczenie współistniejącego raka *in situ* lub raka naciekającego. Różnią się one od siebie wielkością i złożonością zmian rozrostowych w swoim obrębie i stanowią jedną z najrzadszych patologii w grupie zmian o niepewnym potencjale biologicznym<sup>(15)</sup>. W mammografii dają obraz dystorsji utkania lub zacienienia o gwiaździstym kształcie przypominającym raka. W badaniu sonograficznym mogą być bezobjawowe; odpowiadają zaburzeniu architektury lub nieregularnej, hipoechoogenicznej zmianie litej<sup>(28)</sup>.

invasive lobular carcinoma, it is presently considered rather a risk factor<sup>(23)</sup>, increasing the probability of breast cancer by 9–10 times<sup>(24)</sup>.

Classic lobular neoplasia is a random finding in the biopsy material since it rarely causes changes in mammographic or ultrasound images. According to the present consensus, ALH and classic LCIS diagnosed in a biopsy with a consistent clinical and radiological images do not require surgical excision<sup>(12,20,24)</sup>. The risk of underestimating invasive carcinoma in this case is 1–3% for ALH and 1–8% for LCIS<sup>(20,25,26)</sup>. With a coexisting clinically doubtful focal lesion, clinical and pathologic discordance, palpable LCIS or a residual lesion on postbiopsy images, the risk raises to as much as 38%. Hence further surgical treatment is absolutely recommended<sup>(25,27)</sup>.

## RADIAL SCAR AND COMPLEX SCLEROSING LESION

The RS and CSL belong to the B3 category due to their morphology in imaging tests which makes it largely impossible to exclude coexisting *in situ* or infiltrating carcinoma. Both lesions differ in size and complexity of hyperplastic lesions and constitute one of the rarest pathologies in the group of B3 lesions<sup>(15)</sup>. In mammography, they can often present as a distorted architecture or shadow with a spicular shape resembling cancer. In sonographic tests, they may have no symptoms; they correspond to the architectural distortion or irregular, hypoechoic solid lesions<sup>(28)</sup>.

If a RS or CSL is diagnosed in a core needle biopsy specimen, the risk of cancer underestimation is approximately 10%<sup>(10,14)</sup>, but after a thorough radiological and pathological correlation, the risk drops to 0–2%<sup>(29,30)</sup>. The most important factors affecting the underestimation of a diagnosis include the type of performed biopsy (CNB vs. VAB), the initial lesion size and older age of the patient<sup>(28)</sup>. The majority of authors agree that a patient with these lesion should be deemed eligible for surgery, except for selected cases where VAB was performed<sup>(11,12)</sup>.

## PHYLLODES TUMOR

PT belongs to fibroepithelial lesions of a variable malignant potential, and it tends to recur locally. The classification of the benign, borderline or malignant form is based on histological criteria and includes: stromal cellularity, mitotic activity in stromal cells, assessment of the tumor margin appearance, stromal cell atypia, stromal overgrowth and presence of malignant heterologous elements<sup>(31)</sup>. In imaging tests, a phyllodes tumor resembles fibroadenoma, while clinically it most often has the form of a palpable, sometimes fast-growing nodule. The clinical course of the disease is difficult to predict and is poorly correlated with the histological form of the tumor, while the frequency of local recurrence is 10–30%<sup>(32)</sup>.

Due to an unpredictable clinical behavior and necessity to specify how radical the excision margins should be<sup>(32)</sup>,



Typ zmiany <i>Type of lesion</i>	Postępowanie po CNB <i>Diagnosis in CNB</i>	Postępowanie po diagnostycznej VAB <i>Diagnosis in VAB</i>	Postępowanie w przypadku zmiany w marginesie po resekcji chirurgicznej <i>Positive margins after surgical excision</i>
<b>Brodawczak wewnątrzprzewodowy</b> <i>Intraductal papilloma</i>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
<b>Brodawczak wewnątrzprzewodowy z atypią</b> <i>Papilloma with atypia</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Obserwacja** <i>Follow-up**</i>
<b>ADH</b>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Chirurgiczne wycięcie; w przypadku pojedynczych ognisk ADH ≤2 TDLU dopuszczalna obserwacja* <i>Surgical excision/surveillance is justified in cases of unifocal ADH ≤2 TDLU*</i>	Obserwacja** <i>Follow-up**</i>
<b>ALH</b>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
<b>LCIS</b>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
<b>FEA</b>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
<b>RS/CSL</b>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
<b>PT:</b> • łagodny <i>benign</i>	VAB/chirurgiczne wycięcie <i>VAB/surgical excision</i>	Obserwacja* <i>Follow-up*</i>	Obserwacja <i>Follow-up</i>
• graniczny <i>borderline</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Radykalizacja <i>Re-excision</i>
• złośliwy <i>malignant</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Chirurgiczne wycięcie <i>Surgical excision</i>	Radykalizacja <i>Re-excision</i>

**TDLU** (*terminal duct lobular unit*) – końcowa jednostka przewodowo-zrazikowa.  
TDLU – *terminal ductal-lobular unit*.

\* Pod warunkiem radykalności makroskopowej (w badaniach obrazowych) i zgodności kliniczno-patologicznej.  
\* *In cases of complete removal on postbiopsy images and clinical and pathological concordance.*

\*\* Brak jednoznacznych przesłanek do radykalizacji w przypadku stwierdzenia ADH w marginesie chirurgicznym pod warunkiem radykalności makroskopowej i zgodności kliniczno-patologicznej; brak wskazań do radykalizacji w przypadku ADH w marginesie chirurgicznym po wycięciu DCIS lub raka inwazyjnego.  
\*\* *No unequivocal indication for re-excision in cases of complete removal on post-excisional images and clinical pathological concordance; no indication for further surgery if an incidental finding of ADH in surgical margins accompanies invasive or intraductal carcinoma.*

Tab. 1. Zalecenia postępowania w przypadku rozpoznania zmian B3<sup>(11,12,33)</sup>

Tab. 1. Recommendations for the management of B3 lesions<sup>(11,12,33)</sup>

W przypadku rozpoznania RS lub CSL w materiale z biopsji gruczołowej ryzyko niedoszacowania raka wynosi około 10%<sup>(10,14)</sup>, ale po przeprowadzeniu wnikliwej korelacji radiologiczno-patologicznej spada ono do 0–2%<sup>(29,30)</sup>. Uważa się, że do najważniejszych czynników wpływających na niedoszacowanie rozpoznania należą: rodzaj wykonanej biopsji (CNB vs VAB), wyjściowa wielkość zmiany i starszy wiek pacjentki<sup>(28)</sup>. Większość autorów jest zgodna co do tego, że w przypadku tych zmian pacjentka powinna być kwalifikowana do leczenia chirurgicznego – z wyjątkiem tych przypadków, w których wykonano VAB<sup>(11,12)</sup>.

## GUZ LIŚCIASY

PT należy do zmian włóknisto-nabłonkowych o zmieniającym potencjale złośliwości i cechuje się skłonnością do

a diagnosis of borderline or malignant PT in biopsy, is always an indication for surgery. In cases of the benign form and no residual lesion on postbiopsy images, VAB may be a definitive therapeutic option<sup>(11,12,31)</sup>.

\*\*\*

Current recommendations for the management of B3 lesions are summarized in Tab. 1.

It is worth noting that according to the World Health Organization lesions of an uncertain malignant potential also include adenomyoepithelioma, pregnancy-like changes with cytological atypia, mucocoele-like lesion, and spindle cell proliferation. However, due to rare occurrence they do not constitute a significant clinical problem and were not discussed in the available papers.

nawrotów miejscowych. Klasyfikacja postaci łagodnej, granicznej lub złośliwej opiera się na kryteriach histologicznych i uwzględnia: komórkowość podścieliska, aktywność mitotyczną w komórkach podścieliska, ocenę charakteru granic guza, atypię komórek podścieliska, cechy przerostu podścieliska oraz obecność złośliwych elementów heterologicznych<sup>(31)</sup>. W badaniach obrazowych przypomina gruczolakowłóknika, klinicznie najczęściej ma postać palpacyjnego, czasem szybko rosnącego guzka. Przebieg choroby jest trudny do przewidzenia i słabo koreluje z postacią histologiczną guza, a częstość nawrotów miejscowych wynosi 10–30%<sup>(32)</sup>.

Z racji nieprzewidywalnego przebiegu klinicznego i konieczności określenia radykalności marginesów wycięcia<sup>(32)</sup> rozpoznanie w biopsji PT typu granicznego lub złośliwego stanowi zawsze wskazanie do leczenia chirurgicznego. W przypadku postaci łagodnej i makroskopowej radykalności wycięcia VAB może pozostać ostateczną opcją terapeutyczną<sup>(11,12,31)</sup>.

\*\*\*

Aktualne zalecenia dotyczące postępowania ze zmianami należącymi do kategorii B3 przedstawiono zbiorczo w tab. 1.

Warto wspomnieć, że według Światowej Organizacji Zdrowia do kategorii o niepewnym potencjale biologicznym należą również: *adenomyoepithelioma*, zmiany przypominające zmiany ciążowe z atypią cytologiczną, zmiany przypominające zmiany śluzowe i wrzecionowatokomórkowe zmiany proliferacyjne. Jednak z uwagi na sporadyczne występowanie nie stanowią one istotnego problemu klinicznego i nie były brane pod uwagę w dostępnych opracowaniach.

## PODSUMOWANIE

Dokonany przegląd literatury wskazuje na to, że w przypadku gdy rozpoznano się zmianę o niepewnym potencjale biologicznym w materiale z CNB, na kolejnym etapie pacjentka powinna zostać zakwalifikowana do wycięcia zmiany na drodze VAB lub otwartej biopsji chirurgicznej. Niezależnie od rodzaju wykonanej biopsji, zdiagnozowana ADH i graniczna lub złośliwa forma PT wymagają zawsze zabiegu chirurgicznego. W przypadku VAB i pozostałych rozpoznanych z kategorii B3 – brodawczaka wewnątrzprzewodowego, FEA, klasycznej neoplazji zrazikowej lub RS – po dokonaniu dokładnej korelacji kliniczno-patologicznej i ewentualnym wyjaśnieniu reprezentatywności wycinków dopuszczalne jest pozostawienie pacjentki w corocznym programie kontroli przez okres przynajmniej 5 lat.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

## CONCLUSIONS

The literature review indicates that in cases of B3 lesions diagnosed on the basis of a standard CNB, the patient should be selected for VAB excision or an open surgical biopsy. Regardless of the type of performed biopsy, ADH and borderline or malignant phyllodes tumor always require surgical excision. In the case of VAB and other B3 category diagnoses of intraductal papilloma, FEA, classic lobular neoplasia or RS, it is admissible to assign the patient to an annual follow-up program lasting at least 5 years after a detailed clinical and pathological correlation and, if applicable, after explanation of the samples' representative character.

### Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

## Piśmiennictwo / References

1. Ellis EO, Humphreys S, Michell M et al.: UK National Coordinating Committee for Breast Screening Pathology; European Commission Working Group on Breast Screening Pathology: Best Practice No 179. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in breast screening assessment. *J Clin Pathol* 2004; 57: 897–902.
2. Chmielik E, Łuczyńska E: Biopsja gruboigłowa piersi – wytyczne diagnostyczne. *Pol J Pathol* 2009; 3 (Suppl 1): s13–s19.
3. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT: Benign Disorders and Diseases of the Breast: Concepts and Clinical Management. Baillière Tindall, London 1989: 42.
4. Ganesan S, Karthik G, Joshi M et al.: Ultrasound spectrum in intraductal papillary neoplasms of breast. *Br J Radiol* 2006; 79: 843–849.
5. Al Sarakbi W, Worku D, Escobar PF et al.: Breast papillomas: current management with a focus on a new diagnostic and therapeutic modality. *Int Semin Surg Oncol* 2006; 3: 1.
6. Maxwell AJ: Ultrasound-guided vacuum-assisted excision of breast papillomas: review of 6-years experience. *Clin Radiol* 2009; 64: 801–806.
7. Bonaventure T, Cormier B, Lebas P et al.: [Benign papilloma: is US-guided vacuum-assisted breast biopsy an alternative to surgical biopsy?] *J Radiol* 2007; 88: 1165–1168.
8. Mulligan AM, O'Malley FP: Papillary lesions of the breast: a review. *Adv Anat Pathol* 2007; 14: 108–119.
9. Hong YR, Song BJ, Jung SS et al.: Predictive factors for upgrading patients with benign breast papillary lesions using a core needle biopsy. *J Breast Cancer* 2016; 19: 410–416.
10. Boufelli G, Giannotti MA, Ruiz CA et al.: Papillomas of the breast: factors associated with underestimation. *Eur J Cancer Prev* 2018; 27: 310–314.
11. The American Society of Breast Surgeons: Consensus Guideline on Concordance Assessment of Image-Guided Breast Biopsies and Management of Borderline or High-Risk Lesions. November 2, 2016. Available from: [https://www.breastsurgeons.org/new\\_layout/about/statements/PDF\\_Statements/Concordance\\_and\\_High%20RiskLesions.pdf](https://www.breastsurgeons.org/new_layout/about/statements/PDF_Statements/Concordance_and_High%20RiskLesions.pdf).
12. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Comstock C et al.: First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 2016; 159: 203–213.

13. Mosier AD, Keylock J, Smith DV: Benign papillomas diagnosed on large-gauge vacuum-assisted core needle biopsy which span <1.5 cm do not need surgical excision. *Breast J* 2013; 19: 611–617.
14. Chang JM, Han W, Moon WK et al.: Papillary lesions initially diagnosed at ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy: rate of malignancy based on subsequent surgical excision. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2506–2514.
15. Saladin C, Haueisen H, Kampmann G et al.; MIBB Group: Lesions with unclear malignant potential (B3) after minimally invasive breast biopsy: evaluation of vacuum biopsies performed in Switzerland and recommended further management. *Acta Radiol* 2016; 57: 815–821.
16. Tavassoli FA, Norris HJ: A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer* 1990; 65: 518–529.
17. Chae BJ, Lee A, Song BJ et al.: Predictive factors for breast cancer in patients diagnosed atypical ductal hyperplasia at core needle biopsy. *World J Surg Oncol* 2009; 7: 77.
18. Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH et al.: Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* 1993; 71: 1258–1265.
19. Maganini RO, Klem DA, Huston BJ et al.: Upgrade rate of core biopsy-determined atypical ductal hyperplasia by open excisional biopsy. *Am J Surg* 2001; 182: 355–358.
20. Racz JM, Carter JM, Degnim AC: Lobular neoplasia and atypical ductal hyperplasia on core biopsy: current surgical management recommendations. *Ann Surg Oncol* 2017; 24: 2848–2854.
21. Chmielik E: Nowe i kontrowersyjne jednostki morfologiczne w patologii gruczołu piersiowego. *Pol J Pathol* 2014; 65 (Suppl 2): S42–S52.
22. Aroner SA, Collins LC, Schnitt SJ et al.: Columnar cell lesions and subsequent breast cancer risk: a nested case-control study. *Breast Cancer Res* 2010; 12: R61.
23. Chuba PJ, Hamre MR, Yap J et al.: Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: analysis of surveillance, epidemiology, and end results data. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5534–5541.
24. Wen HY, Brogi E: Lobular carcinoma in situ. *Surg Pathol Clin* 2018; 11: 123–145.
25. Murray MP, Luedtke C, Liberman L et al.: Classic lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia at percutaneous breast core biopsy: outcomes of prospective excision. *Cancer* 2013; 119: 1073–1079.
26. Hwang H, Barke LD, Mendelson EB et al.: Atypical lobular hyperplasia and classic lobular carcinoma in situ in core biopsy specimens: routine excision is not necessary. *Mod Pathol* 2008; 21: 1208–1216.
27. Morrow M, Schnitt SJ, Norton L: Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12: 227–238.
28. Ha SM, Cha JH, Shin HJ et al.: Radial scars/complex sclerosing lesions of the breast: radiologic and clinicopathologic correlation. *BMC Med Imaging* 2018; 18: 39.
29. Donaldson AR, Sieck L, Booth CN et al.: Radial scars diagnosed on breast core biopsy: frequency of atypia and carcinoma on excision and implications for management. *Breast* 2016; 30: 201–207.
30. Conlon N, D'Arcy C, Kaplan JB et al.: Radial scar at image-guided needle biopsy: is excision necessary? *Am J Surg Pathol* 2015; 39: 779–785.
31. Tan BY, Acs G, Apple SK et al.: Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology* 2016; 68: 5–21.
32. Tan PH, Thike AA, Tan WJ et al.: Phyllodes Tumour Network Singapore: Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012; 65: 69–76.
33. Nowecki ZI, Jeziorski A (eds.): Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi. Konsensus Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. In: Jeziorski A (ed.): Biblioteka chirurga onkologa. Vol. 5. Via Medica, Gdańsk 2016: 123–141.