

Rzadkie rozpoznania z kategorii B3 – i
co dalej?
Ewa Chmielik
Zakład Patologii Nowotworów



Pozostałe rozpoznania w kategorii B3

- Blizna promienista (Radial scar)
- Zmiany włóknisto-nabłonkowe z komórkowym podścieliskiem (Phyllodes tumor, Cellular fibroadenoma)
- Zmiany śluzowe typu mucocoele-like(mucocoele-like lesions)
- Gruczolistość drobnocewkowa (Microglandular adenosis)



Radial scar



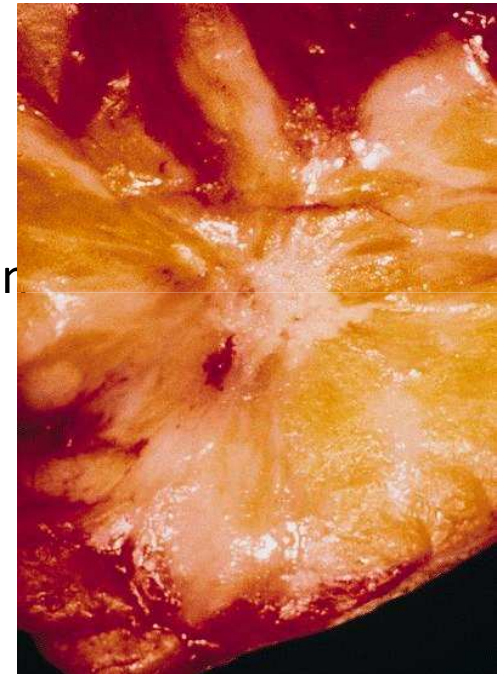
Radial scar

(*strahlige narben* Hamperl, Virchows Arch 1975)

- Zmiany proliferacyjne o gwiazdzistej konfiguracji radiologicznie i histopatologicznie
- Trudne do zróznicowania z rakiem w mammografii,
- Marker ryzyka raka czy prekursor raka ?

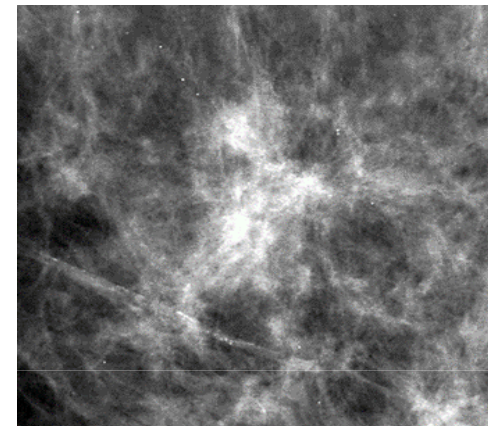
Różne nazwy:

- Sclerosing papillary proliferation (Fenoglio&Lattes 1974)
- Complex sclerosing lesion
- Nonencapsulated sclerosing lesion (Fisher 1979)
- Infiltrating epitheliosis (Azzopardi 1979)



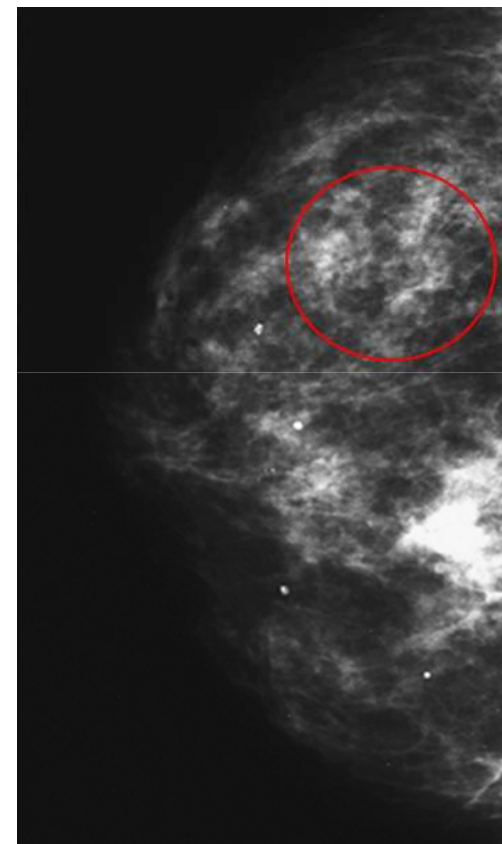
Radial scar

- Częstość występowania w mammografii: od 0,04% do 0,9% (Wallis, Tabar),
- W materiale autopsyjnym 14%-**28%**,
- W materiale ponownie przejrzanym biopsji łagodnych: 7-9%,
- Mogą występować **obustronnie i wielogniskowo**, opisano 80 RS w piersi prawej i 46 w p. lewej u jednej pacjentki (Anderson & Battersby 1985),
- W każdym wieku, najczęściej **40-60 r.ż.**



Radial scar

- Zwykle incydentalne,
- Większe RS mogą być palpacyjne i klinicznie przypominać raka,
- Radiologicznie: czarna gwiazda, której jasne centrum koreluje z włóknisto-elastotycznym rdzeniem.



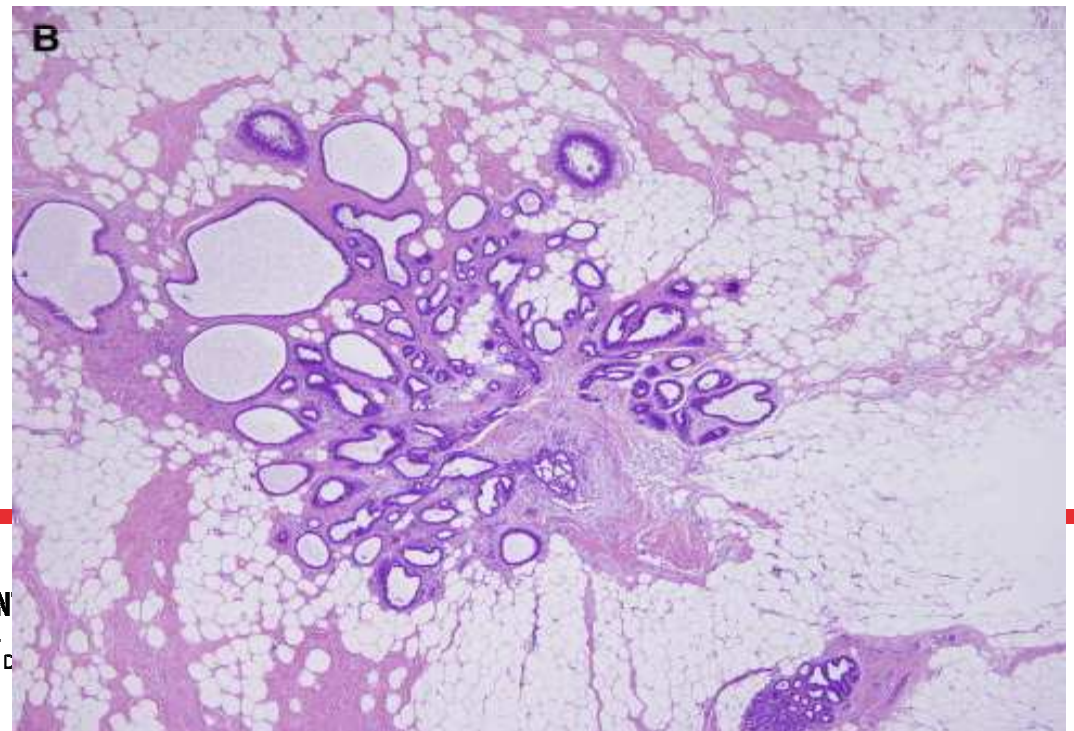
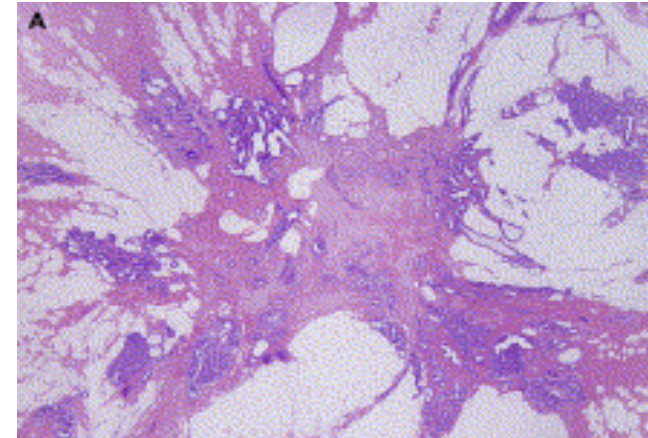
Radial scar

Centrum włóknisto-elastyczne

- Przewody i przewodziki uwięzione w centrum zmiany **mogą nie wykazywać komórek mioepitelialnych, ale nie można w związku z tym rozpoznać raka!!!**

obwód

- Poszerzone torbielowato przewody



Radial scar zmiany rozrostowe w przewodach

Ductal hyperplasia

- Lite, sitowate, drobnobrodawkowate
- **Ogniskowa martwica w 10% rozrostów!**

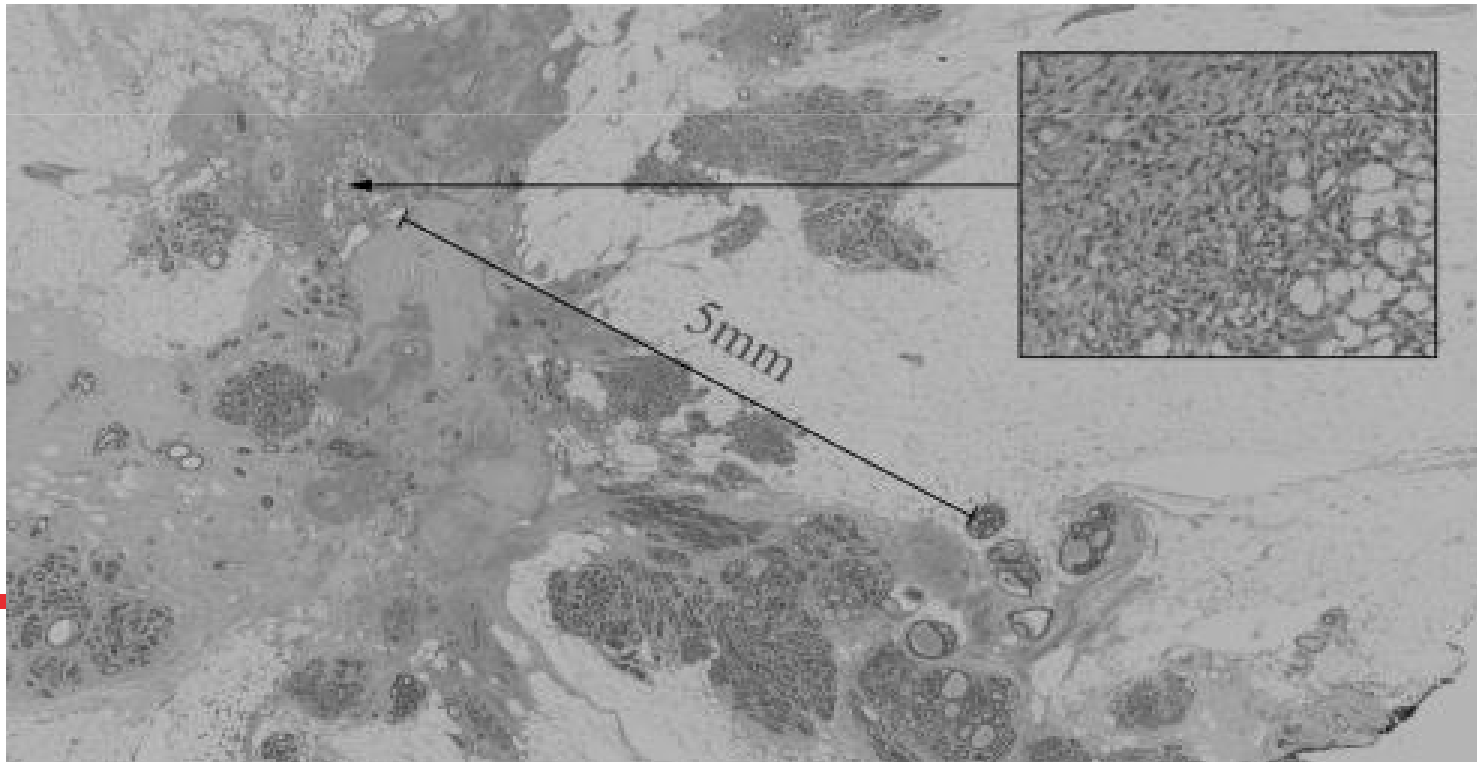
Atypical Ductal/Lobular Hyperplasia

- 21-51% RS
- Mogą być rozproszone w kilku fragmentach
- Trudno różnicować z DCIS (> 2mm)



Radial scar

- ADH, DCIS, Invasive carcinoma **częściej po 50 r.ż.**
- Invasive carcinoma **częściej na obwodzie RS**

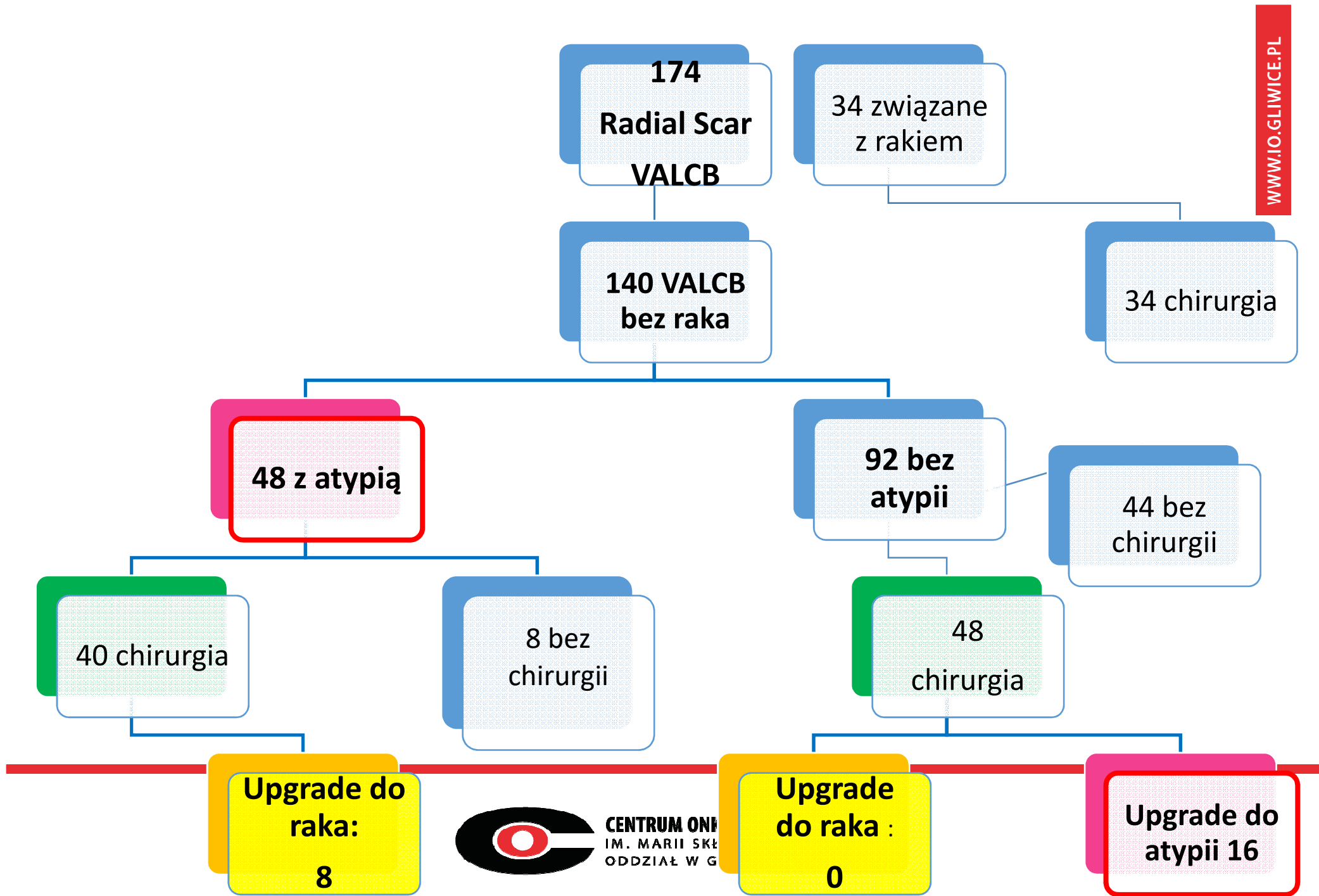


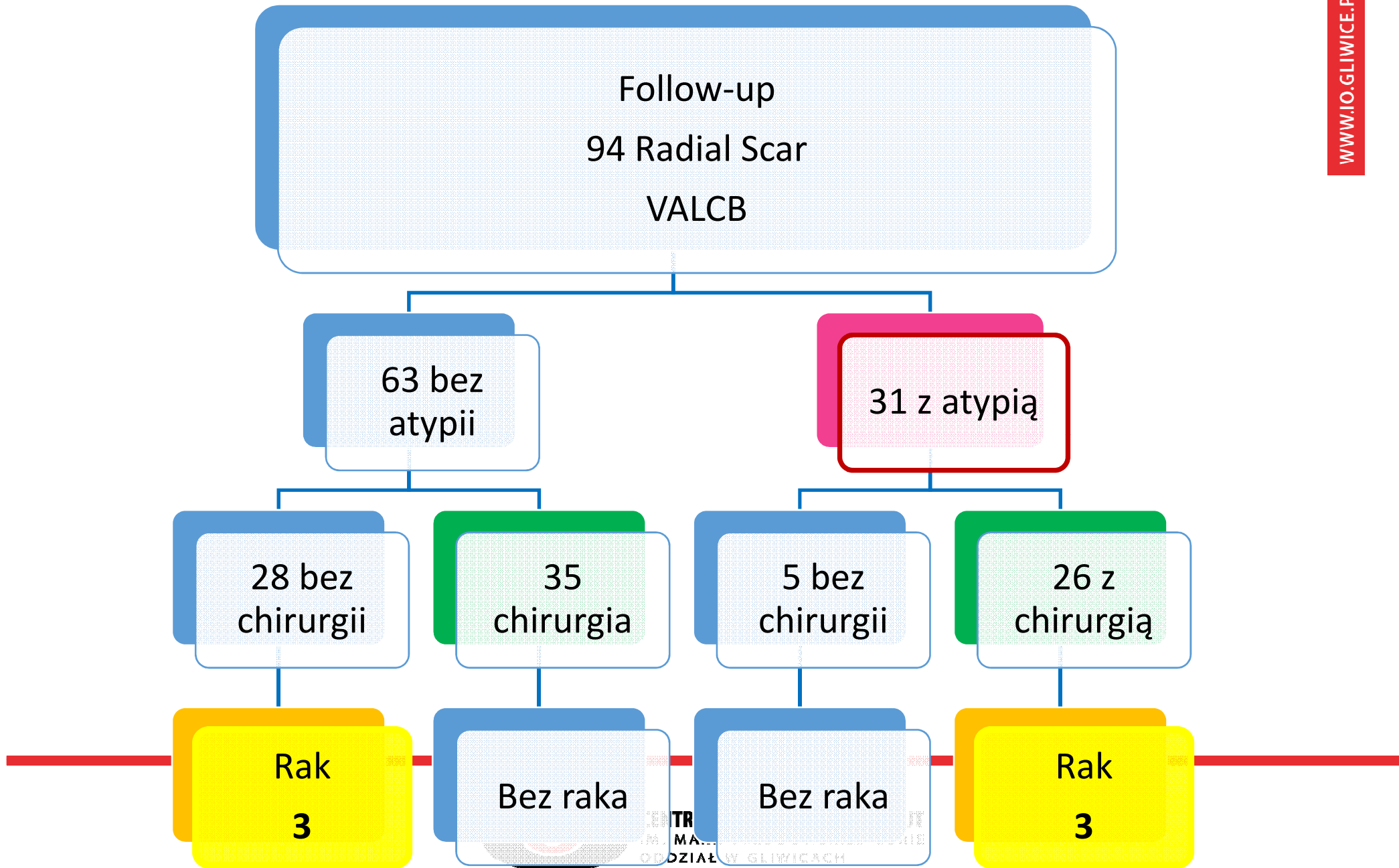
Kennedy M, 2003

Management of radial scars/complex sclerosing lesions of the breast diagnosed by vacuum assisted large-core biopsy, Bacci J, MacGrogan G, Alran L, Labrot-Hurtevent G
Histopathology, accepted 8/07/2019

- 174 VALCB (vacuum-assisted large core biopsy)
- Ocena klinicznego, radiologicznego i histologicznego ryzyka raka lub atypii
- RS/CSL bez atypii, przy zgodności radiologiczno-patologicznej mogą być obserwowane kliniczno-radiologicznie i uniknąć chirurgii
- Czynniki ryzyka upgrade: atypia ze zwapnieniami, wielkość zmian w mammografii, ilość przebadanych w biopsji fragmentów tkankowych.







Management of radial scars/complex sclerosing lesions of the breast diagnosed by vacuum assisted large-core biopsy,

Bacci J, MacGrogan G, Alran L, Labrot-Hurtevent G
Histopathology, accepted 8/07/2019

- VALCB (vacuum assisted large core biopsy) jest wiarygodną metodą do wykluczenia raka i pozwalającą uniknąć zabiegu chirurgicznego
- Kiedy w materiale z VALCB atypia i <12 wałeczków w połączeniu z obrazem mammograficznym, wtedy chirurgia metodą bezpieczniejszą



B3: Radial scar (RS) - postępowanie

Second International Consensus Conference B3 lesions (Breast Cancer Res & Treat 2019)

RS z biopsji gruboigłowej:

85% głosuje za terapeutycznym usunięciem (72%-akceptuje VAB, 26% - chirurgiczne)

RS z biopsji próżniowej (VAB):

2% głosuje za usunięciem chirurgicznym, 98%-obserwacja

Panel rekomenduje: usunięcie terapeutyczne VAB, potem obserwacja kliniczna.



Phyllodes tumor, Cellular fibroadenoma



Atypia i fibroadenoma (0,81%)

- ADH w fibroadenoma: rzadko występuje, **nie jest predyktorem występowania ADH w otoczeniu** (Carter BA, Cancer 2001);
 - **ADH nie zwiększa wystąpienia ryzyka raka inwazyjnego** (Carter BA, Cancer 2001);
 - Ryzyko raka wzrasta w complex fibroadenoma (Dupont, NEJ Med 1994)
 - LCIS, low grade, ALH częstsze w FA;
 - DCIS-okazjonalnie. Uwaga! rak inwazyjny powstały w otoczeniu może naciekać fibroadenoma,
-



B3: Phyllodes Tumor (PT, guz liściasty) nie może być wykluczony

- Przerost podścieliska
- Fragmentacja podścieliska
- Mitozy w komórkach podścieliska
- Wyraźna atypia komórek podścieliska



Trochę statystyki...

- B3: 3-9% wszystkich biopsji piersi(Noske A, Hum Pathol 2010)
- 37% komórkowych zmian włóknisto-nabłonkowych z biopsji po wycięciu-Phyllodes Tu (Rakha E, Histopathology 2011)
- Phyllodes tu w biopsjach piersi: 1-2% (Ragoth CJ, Breast Ca Res & Treat 2019)
- Phyllodes Tu borderline & malignant do 20% wszystkich PT (Ragoth CJ, Breast Ca Res & Treat 2019)



B3: Cellular fibroadenoma vs phyllodes tumor(PT)

- Cellular fibroadenoma może być wyłuszczone
- Phyllodes tumor wymaga usunięcia z marginesem tkanek niezmiennych



B3: Zmiany włóknisto-nabłonkowe (podejrzenie PT)postępowanie (1)

UK (Strachan et al. J Clin Pathol 2016):

VAB nie jest użyteczny w zmianach włóknisto-nabłonkowych

Radiologiczny rozmiar guza



B3: Zmiany włóknisto-nabłonkowe (podejrzenie PT)postępowanie (2)

Second International Consensus Conference B3 lesions (Breast Cancer Res & Treat 2019)

PT z biopsji gruboigłowej (CNB):

- 22% głosujących- VAB terapeutyczny
- 72% głosujących- usunięcie chirurgiczne

PT z biopsji próżniowej (VAB):

- 8% usunięcie chirurgiczne z czystymi marginesami
- 88% obserwacja kliniczna w łagodnych PT usuniętych

całkowicie wg badań obrazowych



B3: Zmiany włóknisto-nabłonkowe (podejrzenie PT)postępowanie (3)

Second International Consensus Conference B3 lesions (Breast Cancer Res & Treat 2019)

Rekomendacja panelowa:

PT z biopsji gruboigłowej (CNB):

- usunięcie chirurgiczne z czystymi marginesami

PT z biopsji próżniowej (VAB) znaleziony przypadkowo:

- obserwacja kliniczna w łagodnych PT usuniętych całkowicie wg badań obrazowych
- ~~w PT borderline- chirurgiczne docięcie marginesów.~~



PT postępowanie wg literatury od 2015 roku

- Analiza 2705 przypadków PT (heterogeny materiał!)
- Margines 1mm jest wystarczający w łagodnych PT (Shaaban A, EJSO 2017) metaanaliza 1706 przyp.
- Ryzyko wznów lokalnych (465 PT, Co M, J Clin Path 2017):
zajęte marginesy ($p < 0,001$)
operacja częściowa ($p < 0,001$)
- Ryzyko przerzutów miejscowych:
duży rozmiar guza ($p = 0,008$)
złośliwy komponent ($p < 0,001$)



Mucocoele-like lesions

Zmiany śluzowe typu mucocoele-like (mucocoele-like lesions)

- Pęknięta torbiel zawierająca śluz, który wylewa się do podścieliska
- Nabłonek torbieli śluzowej - od jego braku, poprzez łagodny do atypowego (ADH lub DCIS)
- Mogą towarzyszyć rakowi śluzowemu pierwotnemu lub przerzutowemu
- Mucocoele-like lesions to zmiany rzadkie, 25-70r.ż.
- Nie posiadają charakterystycznych cech radiologicznych



Zmiany „mucocole-like” bez atypii

- Łagodny przebieg
- W kilku badaniach zalecono ścisłą obserwację kliniczną jako alternatywę dla wycięcia chirurgicznego u kobiet z mucocoele-like bez atypii i bez powiązanej masy
- Am J Clin Path 2012; 138: 783,
- Ultrasonography 2015; 34: 133



Image 1 Two biopsy specimens in our study were targeting mass lesions on ultrasonography, a more typical presentation ...

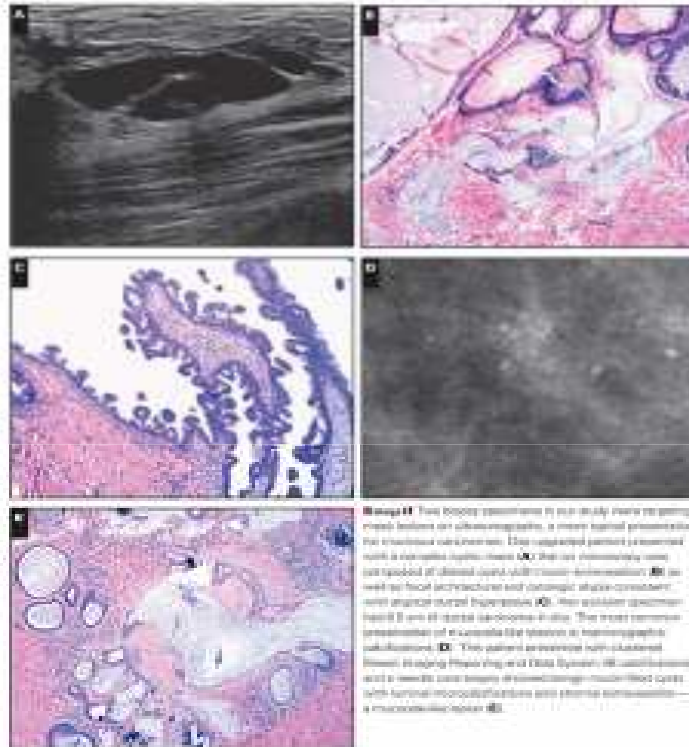


Image 1 Two biopsy specimens in our study were targeting mass lesions on ultrasonography, a more typical presentation for mucinous carcinoma. The papillary pattern presented with a fibrovascular core (B). The solid structure, with well-defined architecture and cytologic atypia consistent with mucinous carcinoma (C). The solid structure (panel D) was of solid architecture. The most common presentation of mucinous carcinoma is homogenous echotexture (D). The patient presented with clustered lesions involving the right and left ovaries (E) consistent with mucinous carcinoma. The histologic appearance is mucinous carcinoma (E).

American Journal of Clinical Pathology, Volume 138, Issue 6, December 2012, Pages 783–788,
<https://doi.org/10.1309/AJCP1D8YLCFFTL0W>

The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

OXFORD
UNIVERSITY PRESS



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Zmiany „mucocole-like” bez atypii

- Carder (2004)- na 10 MLL : 2 DCIS i 1 mucinous carcinoma
- Rakha (2013)-na 54 MLL bez atypii : 2 raki low grade;
metaanaliza 106 MLL bez atypii: 4 raki

Ryzyko raka małe

Dyskusja wielodyscyplinarna i następnie biopsja próżniowa



Zalecenia NHS Breast Screening multidisciplinary working group for the diagnosis and management B3 MLL bez atypii

- ↪ Breast Unit
- ↪ Biopsja wycinająca
(vacuum-assisted excision, VAE)
- ↪ Breast Unit
- ↪ mammografia co 3 lata

Clinical Radiology 2018



Zmiana „mucocole-like” z atypią

- Ryzyko zmiany złośliwej większe,
- wycięcie chirurgiczne zalecane w niektórych sytuacjach, w których biopsja ujawnia obecność powiązanego ADH / DCIS lub gdy mammografia lub ultrasonografia pokazuje masę z niewyraźnymi i nieregularnymi marginesami

Clin Imaging 2011; 35: 94,

Diagnostic Pathol 2011; 6: 29



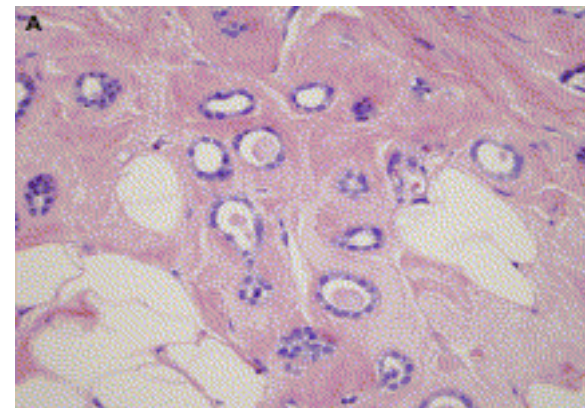
Zalecenia NHS Breast Screening multidisciplinary working group for the diagnosis and management B3 MLL z atypią

- ↪ Breast Unit
- ↪ Biopsja wycinająca (vacuum-assisted excision, VAE)
- ↪ Breast Unit (analiza natury, stopnia atypii)
- ↪ Usunięcie operacyjne zmiany
- ↪ Breast Unit (analiza usuniętej zmiany)

jeżeli bez DCIS i Invasive Carcinoma → Mammografia co roku

Microglandular adenosis

Microglandular adenosis

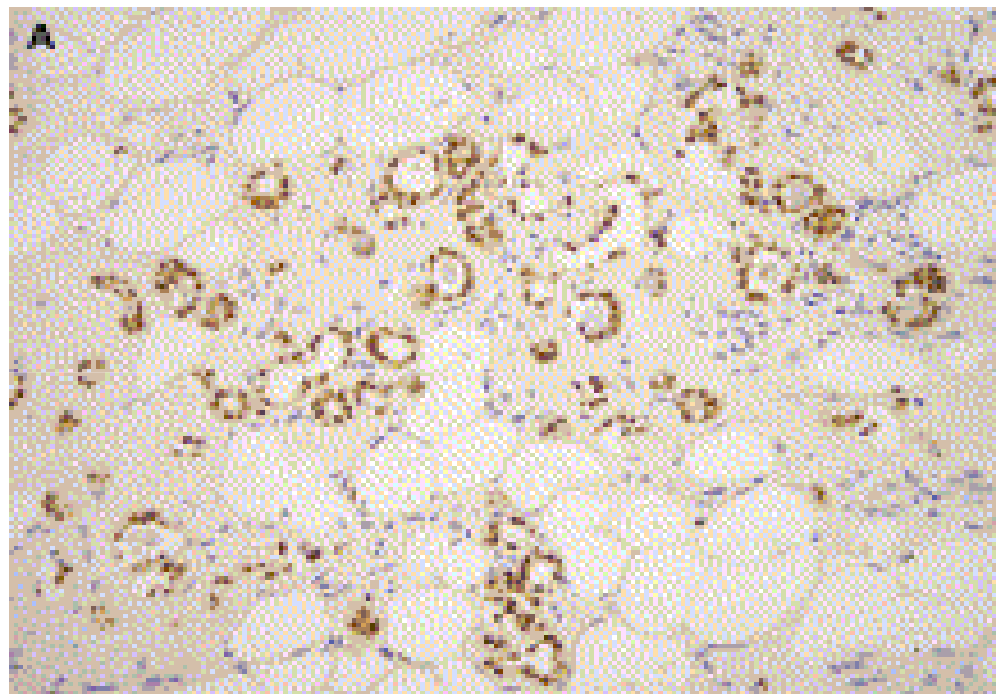


- Łagodna proliferacja drobnych **okrągłych cewek bez warstwy komórek mioepitelialnych**
- Występowanie bardzo rzadkie (<0,1% biopsji)
- Wiek 28-82, najczęściej 45-65 r.ż.
- Może być palpacyjna, bolesna
- Może być wykryta incydentalnie radiologicznie lub mikroskopowo
- Często związana z rakiem naciekającym: **w 27%**



Microglandular adenosis

- **S-100 dodatnie** →
- **Collagen IV dodatni**
- ER ujemne
- PR ujemne
- HER-2 ujemne
- EMA i GCDFP15 ujemne
- Różnicować z rakiem trójujemnym



Microglandular adenosis- makroskopowo

- Rozmiar MGA zwykle waha się od 1 cm do 4 cm
- Nieostro ograniczona zmiana
- Tkanka piersi może wydawać się jędrna i guzowata bez widocznych nieprawidłowości
- Trudno jest uzyskać dokładny ogólny pomiar MGA ze względu na jego rozproszony i nieciągły charakter oraz obecność współistniejącej choroby włóknisto-torbielowatej.



Microglandular adenosis MGA

postępowanie kliniczne

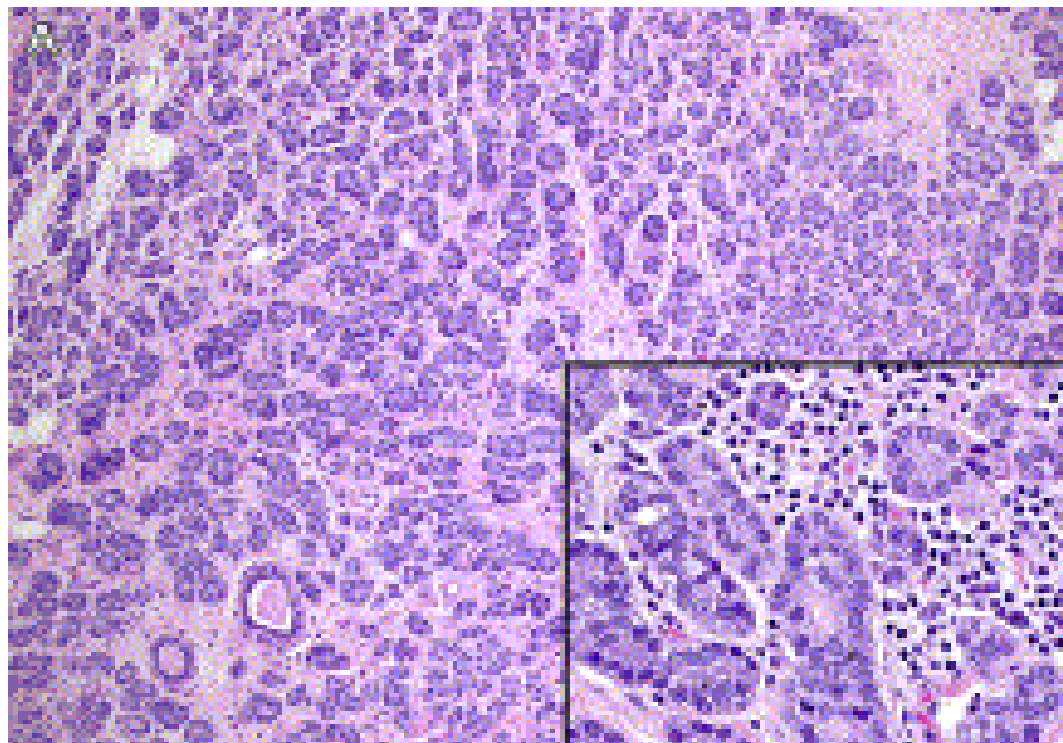
- Zawsze rekomendowane **kompletne wycięcie zmiany i ścisłe monitorowanie kliniczne,**
- **Jeśli MGA w marginesach, to poszerzyć!**
- Wznowy były obserwowane po niekompletnym usunięciu,
- Seryjne badanie materiału jest wymagane w kontekście wykluczenia raka inwazyjnego

(Rosen's diagnosis of breast pathology, 2017)



Atypical Microglandular adenosis

- Atypia architektury gruczołów i/lub
- Atypia komórkowa



Atypical Microglandular adenosis postępowanie kliniczne

- Szerokie wycięcie zmiany do uzyskania negatywnych histologicznie marginesów

(Rosen's diagnosis of breast pathology, 2017)



Parafrazując DICTA profesora Azzopardiego w odniesieniu do biopsji Kategorii B3:

- Nigdy nie diagnozuj, jeżeli jesteś czymś jeszcze mentalnie lub fizycznie zajęty. Nigdy nie używaj mikroskopu bez bardzo małego powiększenia. Nie rozpoznaj mikroskopowo bez badania obrazowego.
- Jeżeli patologia mikroskopowa nie pasuje do opisu badania obrazowego lub historii choroby, być może pomijasz coś ważnego...
- Przediagnozowanie jest częstsze niż niedodiagnozowanie, szczególnie jeżeli patolog ma mniej niż 10 lat doświadczenia.



Dziękuję za uwagę



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH