



B3 letsels: Moet elk letsel geëxciseerd worden?

Presentatie Dr. Olbrecht Siel, PhD

Gynaecoloog Jessa en AZ Vesalius

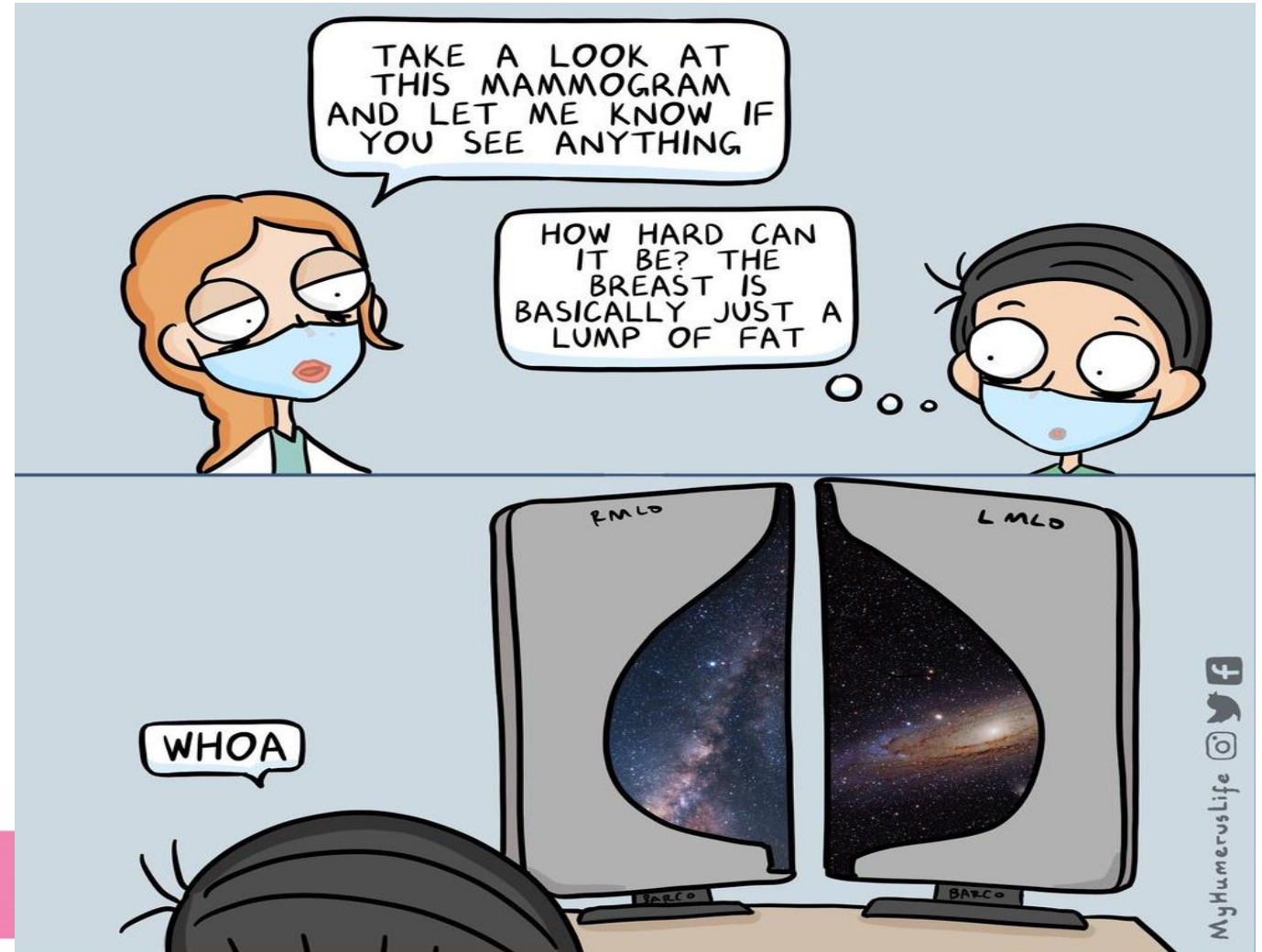
Voorgesteld door Dr. Loverix Liselore, PhD

Fellow gynaecologie Jessa

Wat zijn B3 letsels?

Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

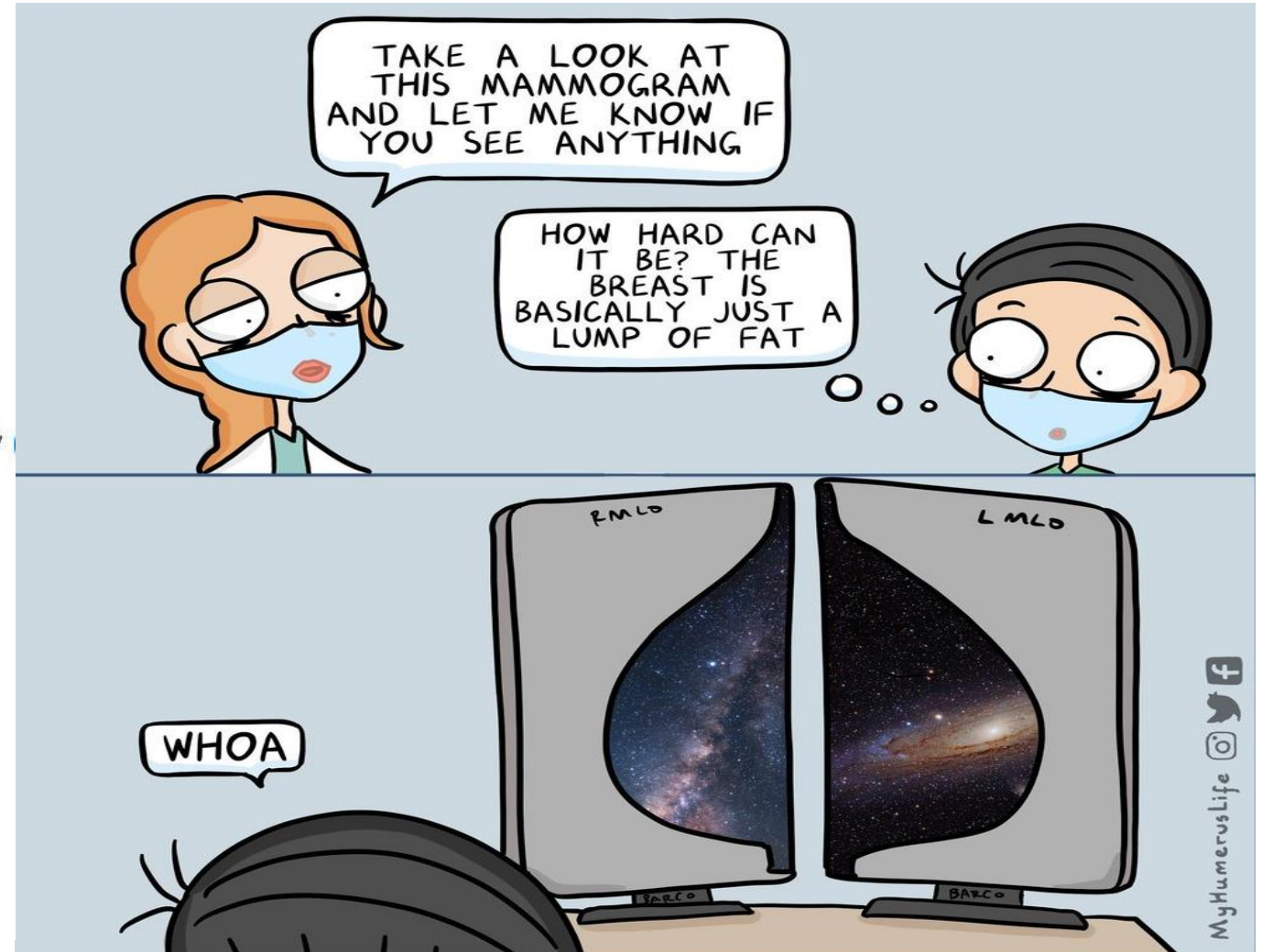
BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system



Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma
B3	Benign but of uncertain biological potential	Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor
B4	Suspicious	Changes suggestive of in situ or invasive malignancy
B5	Malignant	Unequivocal malignant process
	a) in situ	
	b) invasive	
	c) uncertain whether in situ or invasive	
	d) other malignancies	



Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

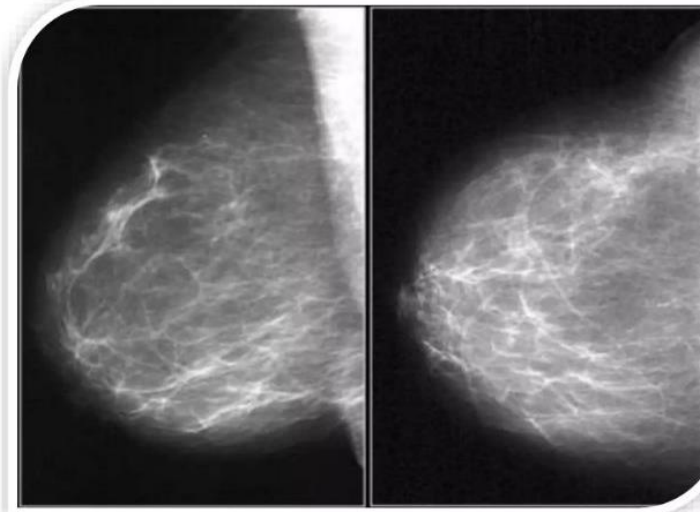
B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma

B3 Benign but of uncertain biological potential
Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor

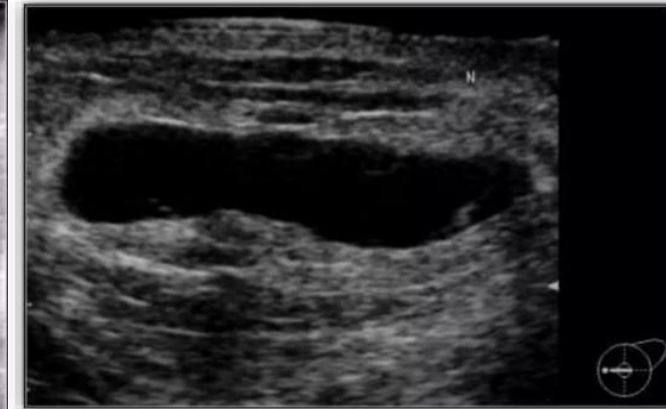
B4 Suspicious
Changes suggestive of in situ or invasive malignancy

B5 Malignant
a) in situ
b) invasive
c) uncertain whether in situ or invasive
d) other malignancies

BIRADS I



BIRADS 2



Afblijven !



DO NOT USE CUTTER

Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma
B3	Benign but of uncertain biological potential	Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor

B4 Suspicious Changes suggestive of in situ or invasive malignancy

B5 Malignant Unequivocal malignant process

a) in situ

b) invasive

c) uncertain whether in situ or invasive

d) other malignancies

BIRADS IV (66% maligniteit)



BIRADS V



Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma
B3	Benign but of uncertain biological potential	Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor
B4	Suspicious	
B5	Malignant a) in situ b) invasive c) uncertain whether in situ or invasive d) other malignancies	

25% Kans op UPGRADE pre-invasief of invasief letsel bij excisie



Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma
B3	Benign but of uncertain biological potential	Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor
B4	Suspicious	
B5	Malignant	
	a) in situ	
	b) invasive	
	c) uncertain whether in situ or invasive	
	d) other malignancies	



25% Kans op UPGRADE pre-invasief of invasief letsel bij excisie



Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

BIRADS* classificatie - Breast Imaging- Reporting and Data system

B1	Normal tissue or uninterpretable	Normal or unsatisfactory biopsy
B2	Benign	Usual ductal hyperplasia, sclerosing adenosis, fibroadenoma, involutionary calcification, periductal mastitis, hamartoma
B3	Benign but of uncertain biological potential	Papillomas, radial scars/complex sclerosing lesions, lobular intraepithelial neoplasia, atypical epithelial proliferation of ductal type, phylloides tumor
B4	Suspicious	
B5	Malignant a) in situ b) invasive c) uncertain whether in situ or invasive d) other malignancies	



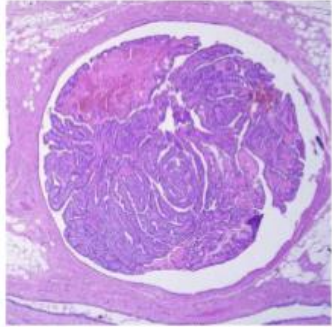
25% Kans op UPGRADE pre-invasief of invasief letsel bij excisie

Afhankelijk van type B3 letsel, type biopsie (CNB/VAB), overeenkomsten tussen beeldvorming en pathologie

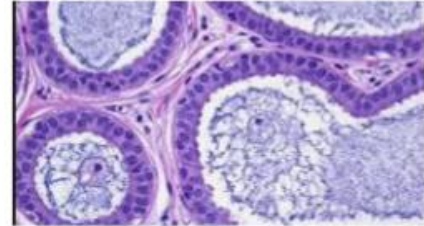


Wat zijn B(IRADS) 3 letsels?

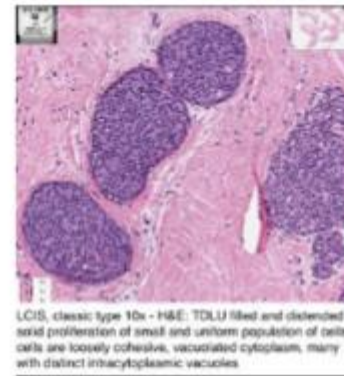
Heterogene groep van letsels: 5-10% van alle biopsies



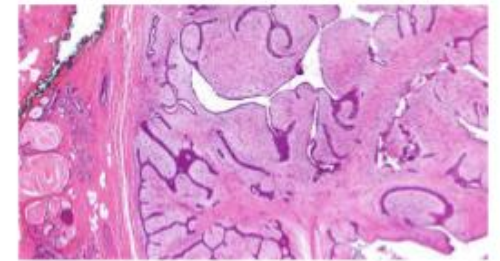
Papillair letsel (PL)



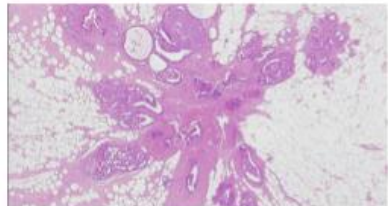
Vlakke epitheel
atypie (VEA)



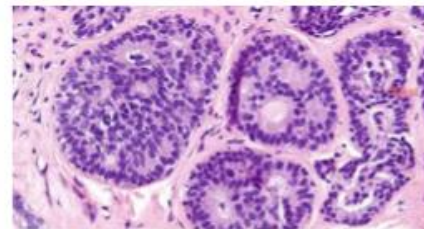
Klassiek LCIS en (PT)
Atypische Lobulaire
Hyperplasie (ALH)



Phyllodes tumor
(PT)



Radial scar (RS) of
Complex Scleroserend
Lettsel



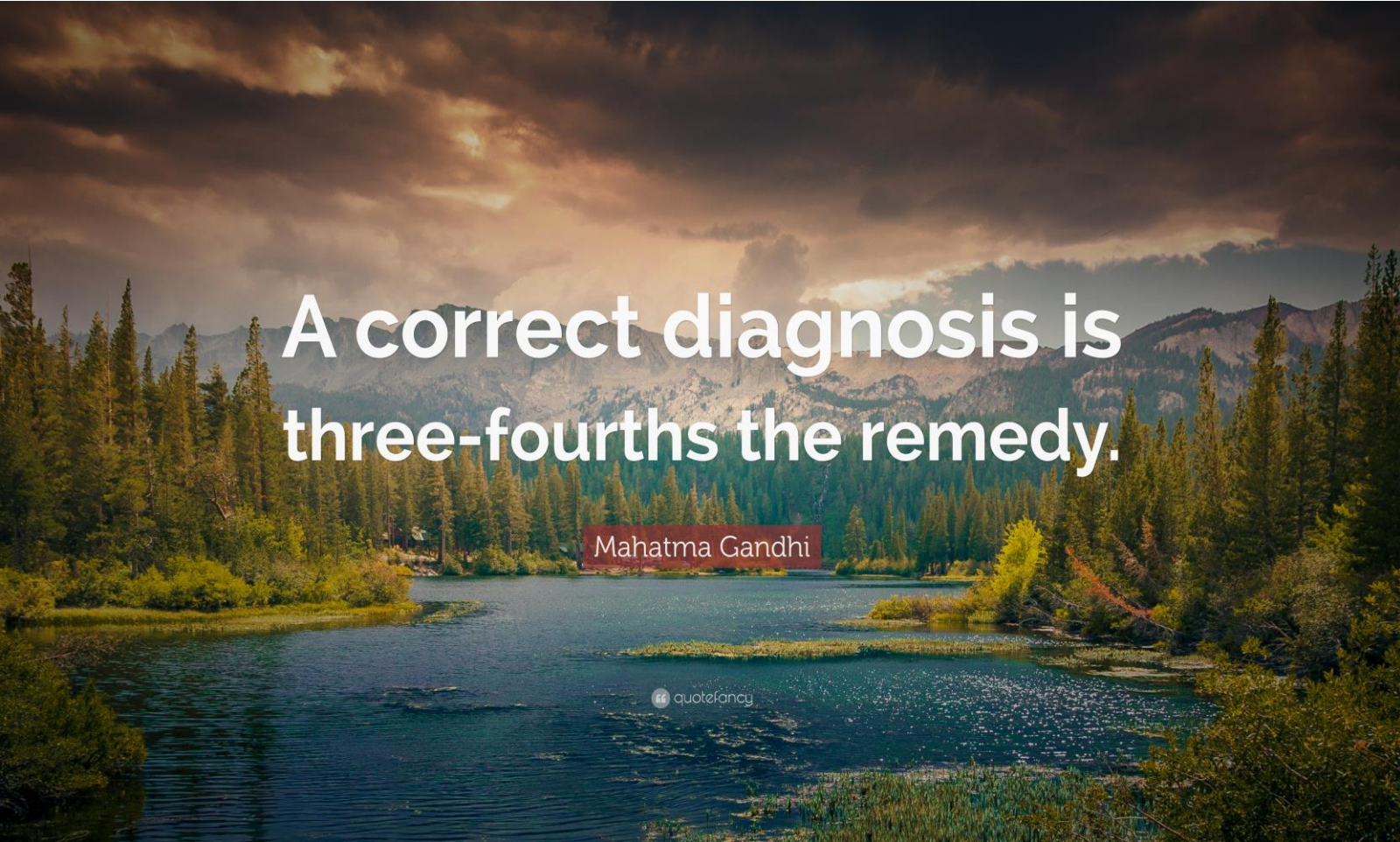
Atypical Intraductal
epithelial Proliferation
(AIDEP)

Rageth CJ et al (2016) – rageth et al (2019) - Mayer et al (2017)

Diagnose

Verwijs patiënte naar gespecialiseerd borstcentrum!

→ Belang van ervaren radioloog, patholoog en gynaecoloog



A correct diagnosis is
three-fourths the remedy.

Mahatma Gandhi

quoteFancy



Biopsies
tissue is the issue!

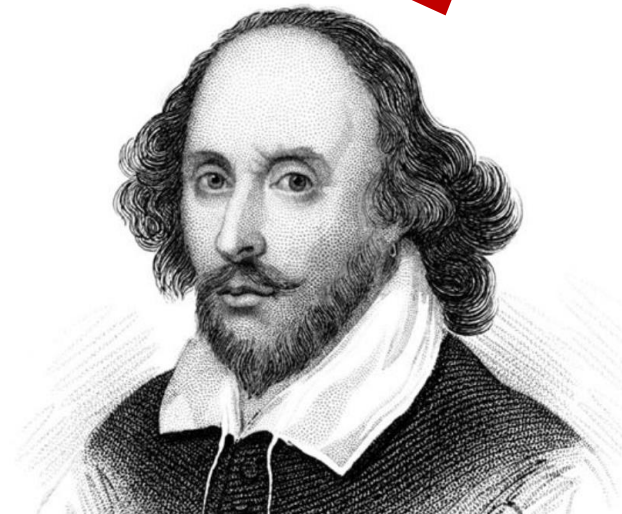




**Moet elk B3 letsel
geëxciseerd worden?**



To cut or
not to cut?
That is the
question!



Moet elk B3 letsel geëxciseerd worden?

Vroeger: excisie van elk B3 letsel

Nu: tendens naar opvolging

Keuze afhankelijk van

- Type B3 letsel → Aanvaardbaar upgrade risico: $\leq 10\%$ voor DCIS, $\leq 5\%$ voor invasief carcinoma
- Familiale belasting
- Betrouwbaarheid van patiënt voor opvolging

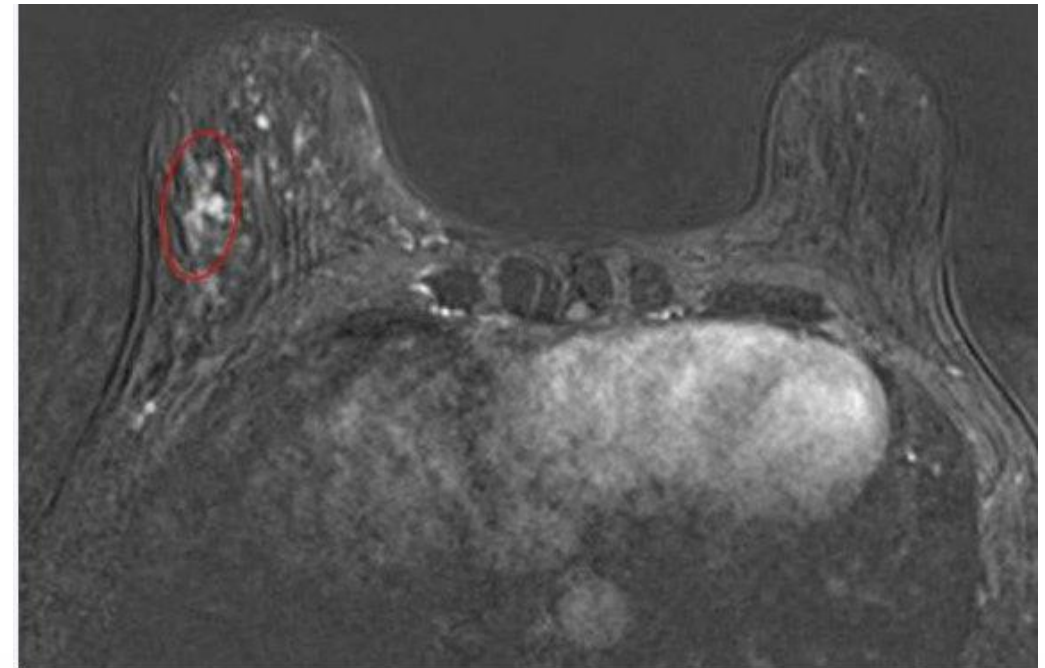
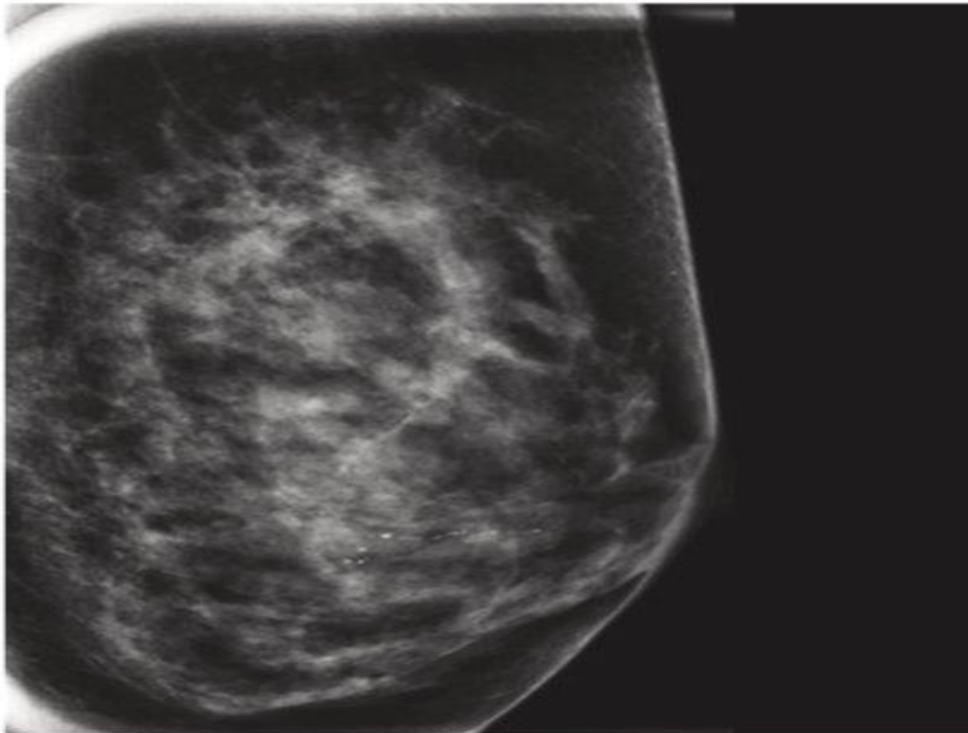


Atypische ductale hyperplasie (ADH)

Meest voorkomende B3 letsel (4% van de biopsies na RXscr)

Presentatie

- Rx mammografie: geclusterde microcalcifications, (massa or asymmetrische densiteit)
- MR: non mass enhancement



Atypische ductale hyperplasie (ADH)

Pathologie:

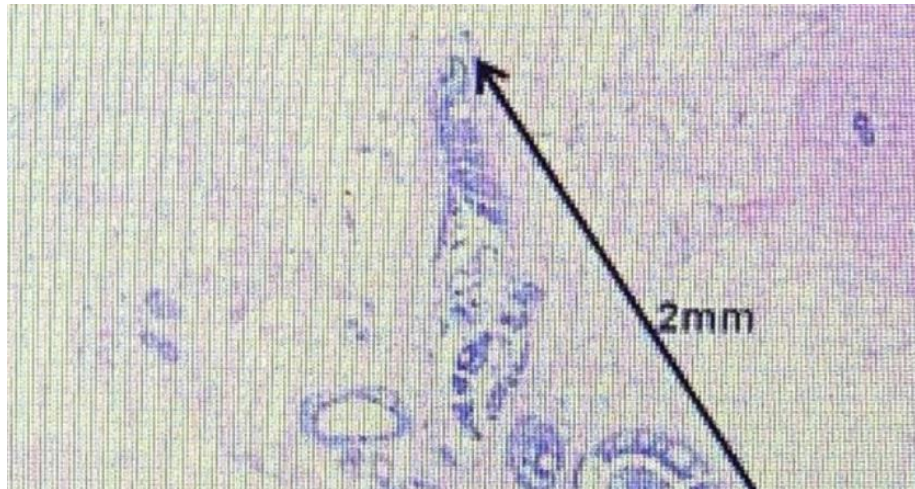
Veel gelijkenissen tussen **ADH** en **Graad 1 ductaal carcinoma in situ**, entiteiten in continu spectrum

Histologisch zeer gelijkaardig: Monotone cellen met laaggradige cytologie, calcificaties

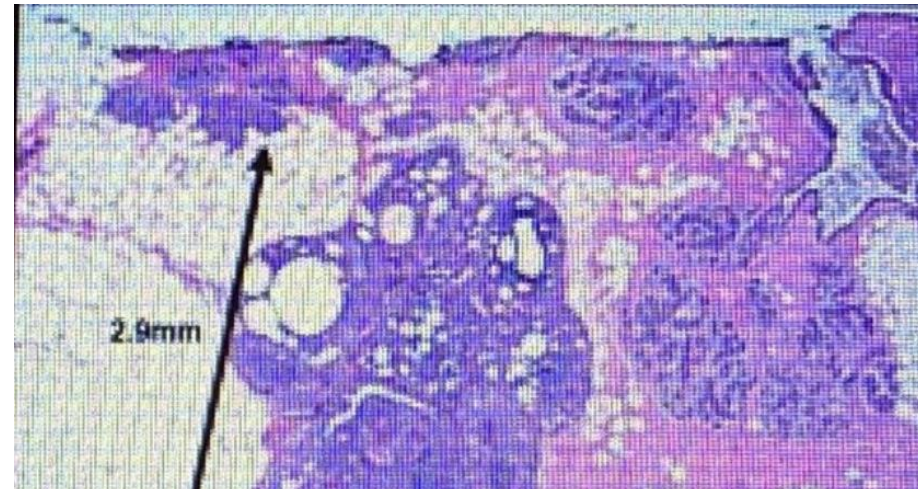
Voornamelijk een kwantitatief verschil

ADH: distributie is gelimiteerd tot <3 aaneensluitende klierbuizen of max afmeting van 2mm

ADH



DCIS



Core needle biopsie = klein sample.

10-20% van de ADH letsels worden postoperatief een DCIS of invasief carcinoma

Atypische ductale hyperplasie (ADH)

Upgrade risico

- DCIS 9-12 %
- Invasief carcinoma 2%
- Lifetime risico op borstkanker x4



Behandeling ADH

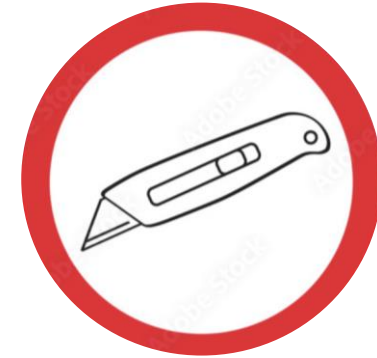
Excisie is noodzakelijk om exacte afmeting te weten!

Nabehandeling

- Stop hormonale substitutie therapie
- Overweeg Tamoxifen 5mg als primaire preventie

Opvolging:

Gedurende 5 jaar jaarlijkse RX mammografie en echografie
Nadien routine screening



Vlakke epitheel atypie

1-2% van de core needle biopsies

Presentatie

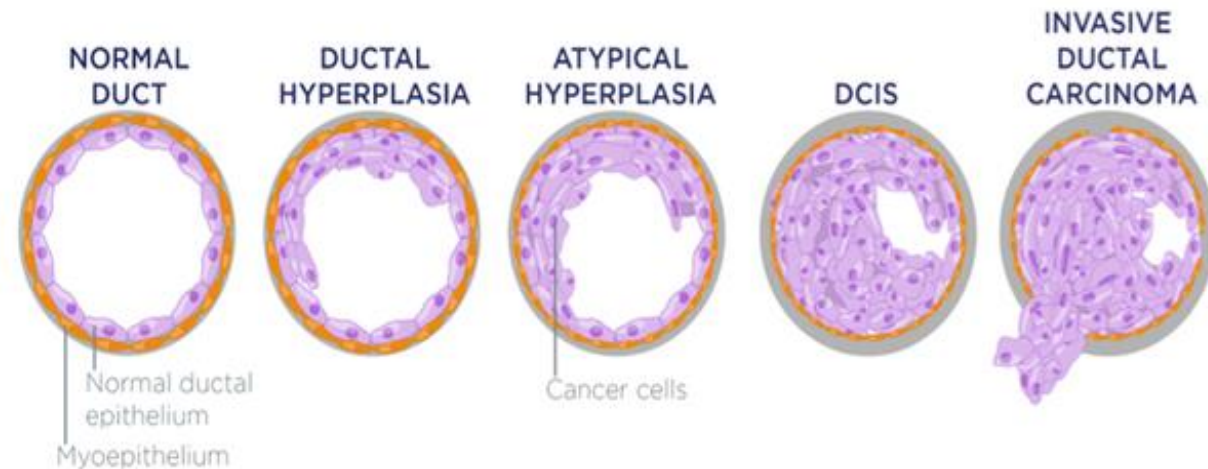
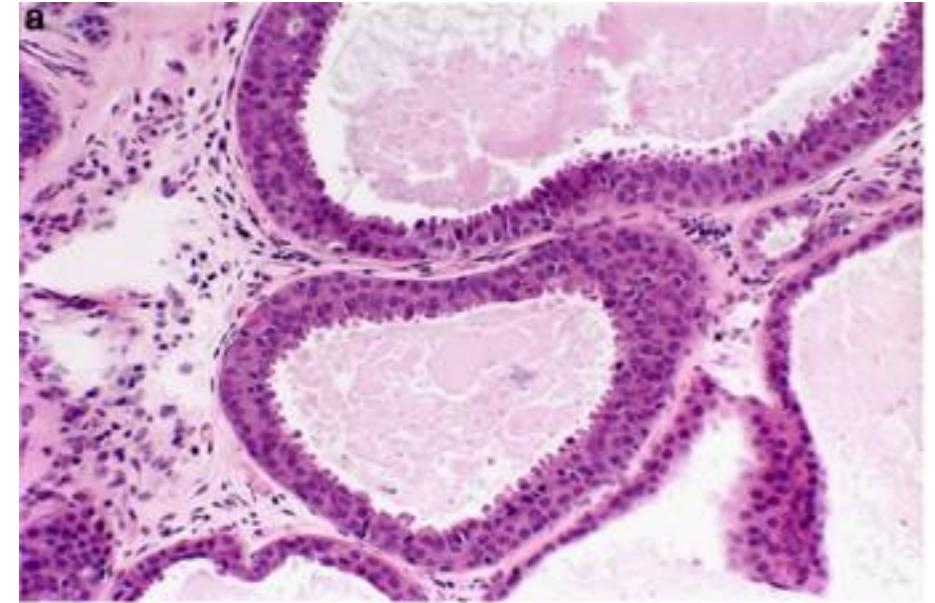
Rx mammografie: amorfe calcificaties

Echografie: onregelmatige hypoechogene massa

Pathologie

Biologisch gerelateerd aan ADH en DCIS

Cilindrische celveranderingen



Vlakke epitheel atypie

Upgrade rate

- Pure VEA
 - DCIS: 2%
 - Invasief: 1%
 - Indien na biopsie >90% van de target calcificaties verwijderd werden door de biopsie: 0% upgrade
- VEA + ADH: 17% upgrade
- Lifetime risico x2



Upgrade Rate of Pure Flat Epithelial Atypia Diagnosed at Core Needle Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis

 Rifat A. Wahab , Su-Ju Lee, Margaret E. Mulligan,  Bin Zhang, Mary C. Mahoney

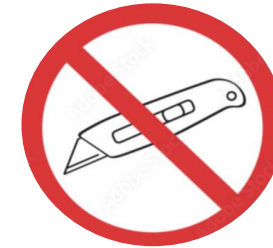
✓ [Author Affiliations](#)

Published Online: Jan 22 2021 | <https://doi.org/10.1148/rycan.2021200116>

Behandeling vlakke epitheel atypie

Adequate sampling!

Indien "target verwijderd is" met biopsie

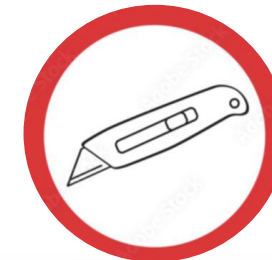


- Geen noodzaak tot verdere excisie

Indien puur VEA, klein letsel (<1,5 cm) en radiopathologische concordantie

- Geen noodzaak tot verdere excisie
- Jaarlijkse screening

Indien concomittant ADH, residuele calcificaties of radiopathologische discordantie



- Vacuum geassisteerde excisie of chirurgische excisie
- Nadien routine screening

Klassiek lobulair carcinoma in situ en atypische lobulaire hyperplasie (ALH)

2-4% van de biopsies, vaak toevalsbevinding

Presentatie

- Rx mammografie: Punctiforme microcalcificaties, vaak normaal beeld
- MR: non mass enhancement

Pathologie

- ALH vs cLCIS is eveneens kwantitatief verschil
 - Meer of minder dan 50% acini in 1 lobulus
- Laaggradig, hormoongevoelig, kleincellig
- Klassiek LCIS versus Floried LCIS (gedraagt zich als Graad 1-2 DCIS), B5a
Pleimorf LCIS (gedraagt zich als Graad 3 DCIS), B5a

PLCIS = tot 40% kans op upgrade DCIS of invasief Carcinoma

Klassiek lobulair carcinoma in situ en atypische lobulaire hyperplasie (ALH)

Upgrade risico ALH

- DCIS 9%
- Invasief carcinoma 2%
- Lifetime risico: x4

Upgrade risico klassiek LCIS

- DCIS 15%,
- Invasief carcinoma 7%
- Lifetime risico: x8-10, voor de bilaterale borsten
- Cave: indien massavormend of calcificaties tot 13-18% maligniteit



Behandeling klassiek LCIS en ALH

Vacuum assisted biopsie!

Bijkomende chirurgische excisie is niet de standaard

TBCRC 020 study

Risicofactor en precursor: invasief carcinoma op 10j: 13,9%

Maar geen verschil in overleving

Wanneer wel chirurgische excisie?

Inconsistentie met beeldvorming en/of kliniek

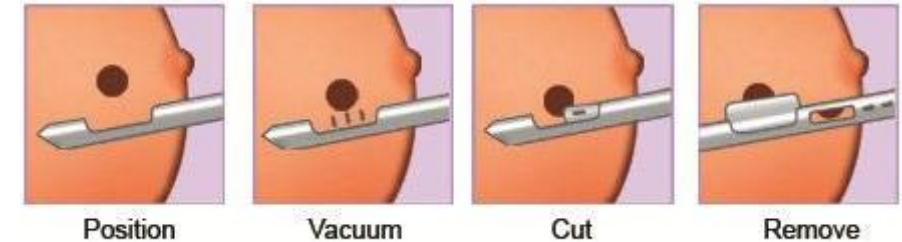
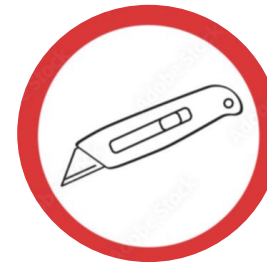
Restletsel na VAB

Excisie zonder bijkomende marges

Pleiomorf LCIS of floriede LCIS

Excisie met 2mm vrije marges

Jaarlijkse opvolging



Multicenter Study > [Ann Surg Oncol.](#) 2016 Mar;23(3):722-8.

doi: 10.1245/s10434-015-4922-4. Epub 2015 Nov 5.

Incidence of Adjacent Synchronous Invasive Carcinoma and/or Ductal Carcinoma In-situ in Patients with Lobular Neoplasia on Core Biopsy: Results from a Prospective Multi-Institutional Registry (TBCRC 020)

Faina Nakhli^{1 2}, Lauren Gilmore³, Rebecca Gelman¹, Isabelle Bedrosian⁴, Kandice Ludwig⁵, E Shelley Hwang⁶, Shawna Willey⁷, Clifford Hudis⁸, J Dirk Iglehart^{1 2}, Elizabeth Lawler¹, Nicole Y Ryabin¹, Mehra Golshan^{1 2}, Stuart J Schnitt⁹, Tari A King¹⁰

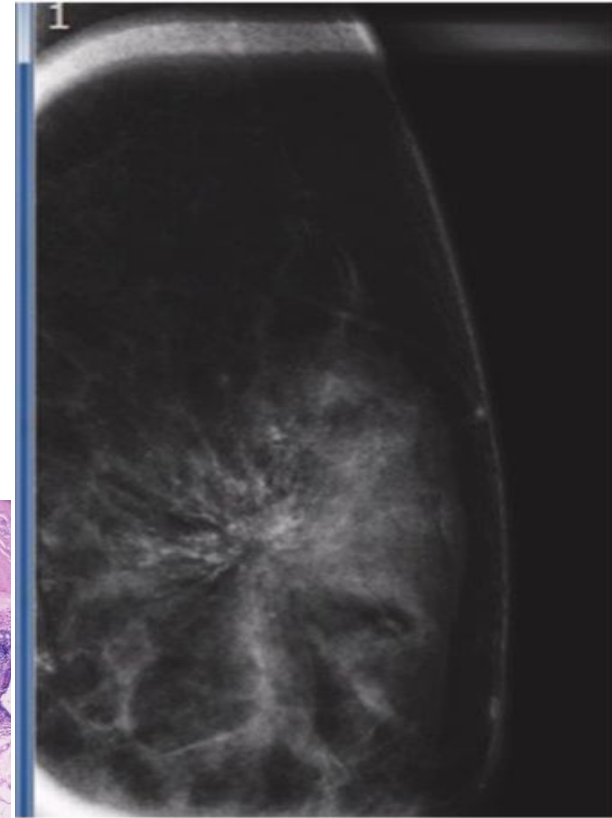
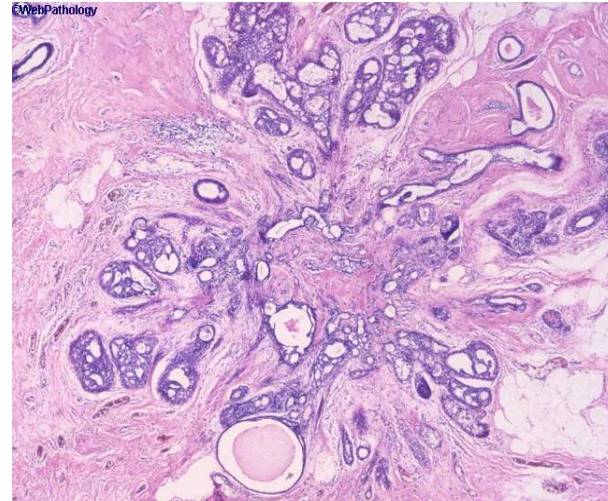
Radial scar/complexe scleroserende laesie

Presentatie

- Rx mammografie: stellaire distorsie met radiolucent centrum
- MRI: Non Mass Enhancement

Pathologie

- Calcificaties, scleroserende adenosis
- Grootte
 - Radial scar: <10 mm, stellaire vorm
 - Complexe scleroserende laesie: >10 mm, meer onregelmatige vorm



Radial scar/complexe scleroserende laesie

Upgrade ratio:

- Zonder ADH:
 - DCIS: 1-5%
 - Invasief carcinoma: 1%
- Met ADH/atypie :
 - Tot 35% kans op maligniteit
- Lifetime risico: niet goed gekend



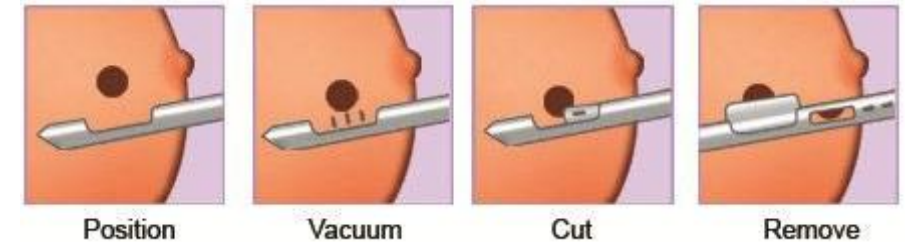
Behandeling Radial scar/complexe scleroserende laesie

<5 mm of verwijderd met biopsie

- Jaarlijkse opvolging

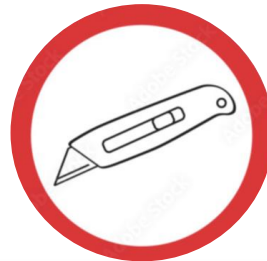
>5 mm en geen atypie

- Volledige excisie betrachten via VANB
- Indien target nog duidelijk visualiseerbaar: excisie te overwegen
- Routine screening



Aanwezigheid van atypie/ADH:

- Excisie
- Jaarlijkse opvolging



Papilloma

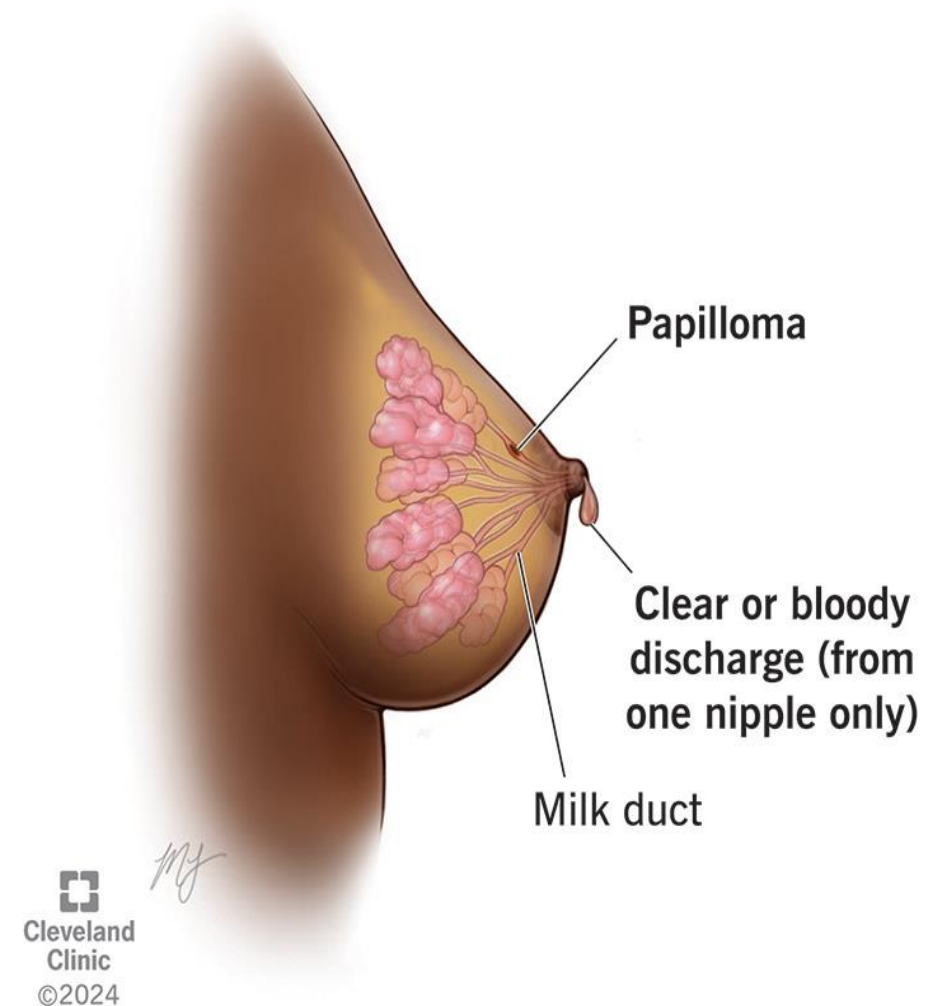
Presentatie

- Tepelvochtverlies
- Echografie: scherp afgeijnde nodule, cyste of gedillateerde melkgang
- RX mammografie: soms microcalcificaties
- MRI: contrastcapterende massa, soms NME

Pathologie

Intraductaal papilloma

- <2mm= papilloma (B2 letsel)
- Vaak associatie met hyperplasie, apocriene metaplasie, ADH (tot 3mm in ass. met papilloma), DCIS



Papilloma

Upgrade risico:

Zonder atypie/ADH :

- DCIS: 5%
- Invasief carcinoma 2%

Met atypie/ADH:

- Maligniteit bij 27-36%

Lifetime risico: x3 (indien multiple papilloma's), x7 (indien ADH of LN)



Behandeling Papilloma

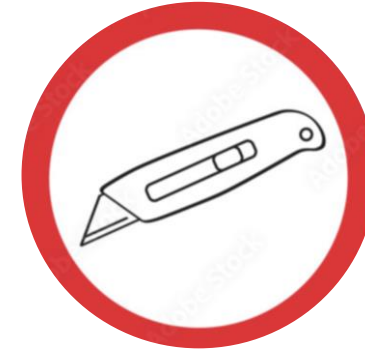


Geen atypie

Jaarlijkse opvolging

Excisie indien:

- Symptomatisch
- Grotere letsels



Atypie

Chirurgische excisie

Nadien routine opvolging

Phyllodes tumor

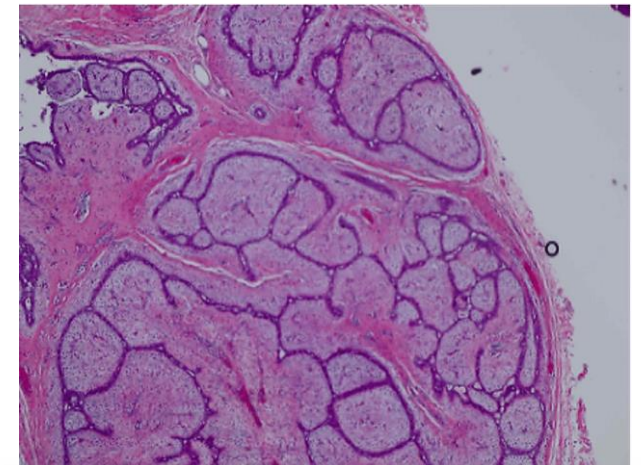
Zeldzaam, rond leeftijd van 40-60 jaar, maar soms ook jongere vrouwen

Presentatie:

- Klinische zwelling
- RX mammografie/echografie: scherp afgeijnde massa, vaak multinodulair en groot

Pathologie:

- Intralobulair hypercellulair stroma met dun laagje epitheel
- Varenpatroon



Phyllodes tumor

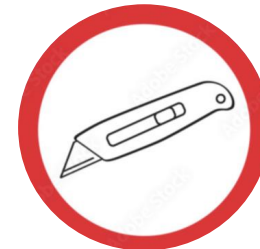
Spectrum: benigne (70%) – borderline – maligne (20%)

Vaak excisie nodig om atypie van hele letsel te beoordelen

Behandeling:

Brede excisie met vrije marges

Jaarlijkse RX mammografie/echografie borsten



Primaire preventie

Meeste B3 letsels zijn hormoongevoelig!

Lifestyle changes (gewichtsreductie, alcoholreductie, fysieke activiteit, rookstop)

Vele studies die het nut van tamoxifen 5mg in preventie hebben aangetoond

- Relatieve risico reductie tussen 50-80%
- Zeker aan te raden bij risicopatiënten
- Maar...
 - Enkel bescherming voor het ontwikkelen van hormoongevoelige borstkankers
 - Geen survival benefit!
 - De nodige nevenwerkingen waardoor therapietrouw niet altijd optimaal is.

Take home messages

B3 letsels dienen gediagnosticeerd, behandeld of opgevolgd te worden in een gespecialiseerd borstcentrum.

Vaak screeningsgedetecteerd probleem!

- Bij letsels die klinisch gedetecteerd worden bv door massa-effect of tepelvochtverlies is een andere aanpak nodig! Dan klinisch-radiologisch en pathologische concordantie!

Atypische ductaal hyperplasie

- steeds chirurgisch verwijderen gezien grootste risicofactor op DCIS/invasieve carcinoma
- samen voorkomen van ADH en een ander B3 letsel verhoogd het risico op ontaarding.

Patiëntgebonden factoren moeten in kaart gebracht worden (VG, fam VG)

Tamoxifen 5mg kan risico op ontwikkelen van hormoongevoelige borstkanker halveren, doch zonder survivalbenefit en met wel wat impact op QOL.

Take home messages

B3 letsels dienen gediagnosticeerd, behandeld of opgevolgd te worden in een gespecialiseerd borstcentrum.

© MARK ANDERSON, WWW.ANDERSTOONS.COM



"I'd like to do some exploratory surgery. Not because there's anything wrong, just because I'm naturally curious."



Bedankt voor uw aandacht!

Dr. Loverix Liselore, PhD

Fellow gynaecologie Jessa