

Jerzy Władystaw Mituś¹, Marian Reinfuss²,
Piotr Skotnicki¹, Paweł Blecharz³,
Jerzy Jakubowicz³, Wojciech Wysocki¹

¹ Klinika Chirurgii Onkologicznej Centrum
Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Mituś

² Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med.
Marian Reinfuss

³ Klinika Ginekologii Onkologicznej
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med.
Krzysztof Urbański

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:

Jerzy Władystaw Mituś
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

ul. Garcarska 11, 31-115 Kraków
tel. 604 088 582
e-mail: jerzy.mitus@googlemail.com

Received: 03.12.2012

Accepted: 21.12.2012

Published: 29.03.2013

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 1794/1549

Tables Tabele 2

Figures Ryciny 0

References Piśmiennictwo 75

Population, clinical and microscopic picture, treatment outcomes and prognostic factors in patients with tumor phyllodes of the breast

Obraz populacyjny, kliniczny i mikroskopowy oraz wyniki leczenia i czynniki prognostyczne w grupie chorych na guza liściastego piersi

Review article/Artykuł poglądowy

Summary

Characteristics of tumor phyllodes were evaluated on the basis of literature data: population (average age – circa 50y), microscopic (acc. WHO classification - benign, borderline, malignant), clinical (average size of breast tumor approx. 6cm, most common location - upper external quadrant, metastasis to axillary lymph nodes in <2% patients, distant metastases most frequently in malignant type - most often to lungs, liver, bones in <5-20% patients). 5-year disease free survival has been shown to be obtained in 78-88% patients, including in benign type - 90-96%, borderline - 69-93%, malignant 60-73%. Microscopic type of the neoplasm is commonly acclaimed to be independent prognostic factor.

Keywords: tumor phyllodes of the breast, treatment outcomes, prognostic factors

Streszczenie

W oparciu o dane piśmiennictwa określono charakterystyczne cechy guza liściastego piersi: populacyjne (średni wiek – ok. 50 lat), mikroskopowe (wg podziału WHO – postać niezłośliwa, graniczna i złośliwa), kliniczne (średnia wielkość guza w piersi ok. 6 cm, najczęstsza lokalizacja – kwadrant górny zewnętrzny, przerzuty do węzłów chłonnych pachowych u < 2% chorych, przerzuty odległe, najczęściej do płuc, wątroby i kości, u 5-20% chorych, głównie w postaci złośliwej). Wykazano, że 5-letnie przeżycie bezobjawowe uzyskuje się u 78-88% chorych, w tym: w postaci niezłośliwej – u 90-96%, granicznej – 69-93%, złośliwej 60-73%. Powszechnie uznanym, niezależnym, czynnikiem prognostycznym jest postać mikroskopowa nowotworu.

Słowa kluczowe: guz liściasty piersi, wyniki leczenia, czynniki prognostyczne

Phyllodes tumour of the breast constitutes 0.2-2% of all breast tumours in women, therefore it is a rare form of neoplasm (1-8). According to the data supplied by Barth and Bernstein et al., the incidence of malignant phyllodes tumour is 2.1 cases in a million women per year, being highest among Latinoamerican women: 2.8 cases (9, 10). The data collected under SEER 17 programme (Surveillance, Epidemiology, and End Results) indicated that in the period of 2000-2004 in the U.S.A. malignant phyllodes tumour was diagnosed on the average in ca. 500 women per year (5, 11). In men, phyllodes tumour is very rare (12, 13), e.g. of a group of 299 patients suffering from phyllodes tumour, registered by SEER in the period of 1973-1987, none was male (14).

Phyllodes tumour usually occurs in women between the age of 35 and 55 (8-10, 15), the average age being ca. 50 (5, 16). There have been reports of phyllodes tumour cases in very young women and even girls (17-22) as well as in elderly women (4-6, 8, 10, 23-29). Cases of phyllodes tumour in pregnant women were also reported (26,27).

In most phyllodes tumour patients, a clinical examination reveals a breast tumour that is elastic, well separated from the surrounding gland tissue, often reaching a large size, even of 10-20 cm. Women's increased tumour awareness has made tumours of that size extremely rare; nowadays the average size does not exceed 6-7 cm. Cheng et al. compared two groups of phyllodes tumour patients treated in the period of 1985-1996 (81 patients) and 1997-2004 (101 patients) and indicated that in 1997-2004 the average breast tumour size decreased in a statistically significant way from 7.7 cm to 4.6 cm (30). Breast skin usually remains unchanged, although with large tumours it may undergo trophic changes, including thinning, atrophy, becoming dry and tense or even ulcerated. There are reports, although very rare, of nipple retraction or chest wall infiltration. Two types of phyllodes tumour growth have been observed: a slow progression or a two-phase growth where a period of slow growth is followed by a rapid acceleration; according to literature, the first phase of slow growth lasts from several to over a dozen years while the second phase of rapid growth - from several weeks to several months (3-9, 15, 21, 23, 25, 28-32). Phyllodes tumour may occur bilaterally, although this is extremely rare; also, cases of multifocal growth were reported (6, 8, 23, 24, 33). Phyllodes tumour may coexist in the same breast, or synchronically in the other breast, with breast cancer (infiltrating ductal, intraductal, lobular, squamous cell cancer) or breast sarcoma (6, 8, 21, 34-36).

Phyllodes tumour metastases to axillary lymph nodes are rare; even though clinical enlargement of the nodes is found in 15-20%, neoplastic infiltration is present in them in less than 2% of patients (3, 4, 6, 8, 15, 21, 32, 37-39).

Literature data on the rate of distant metastases in phyllodes tumour patients diverge considerably, mostly due to diverse clinical compositions of the patient groups

Guz liściasty piersi (GLP) stanowi 0,2-2% nowotworów piersi u kobiet, a więc jest nowotworem rzadko występującym (1-8). Według danych Bartha oraz Bernsteina i wsp. zachorowalność na złośliwą postać GLP wynosi 2,1 przypadków na milion kobiet rocznie; najwyższa jest wśród Latynosów - 2,8 przypadków (9, 10). Dane zebrane w ramach programu SEER 17 (Surveillance, Epidemiology, and End Results) wykazały, że w latach 2000-2004, rocznie, w USA, złośliwą postać GLP, rozpoznawano średnio u ok. 500 kobiet (5, 11). U mężczyzn GLP występuje bardzo rzadko (12, 13) np. w grupie 299 chorych na GLP, zarejestrowanych w latach 1973-1987 przez SEER, nie było ani jednego mężczyzny (14).

GLP u kobiet pojawia się najczęściej pomiędzy 35 a 55 rokiem życia (8-10, 15); średni wiek to ok. 50 lat (5, 16). Opisywane są przypadki GLP u bardzo młodych kobiet, a nawet dziewczynek (17-22), jak również u kobiet w podeszłym wieku (4-6, 8, 10, 23-29). Opiswane są przypadki GLP u kobiet w ciąży (26, 27).

W trakcie badania klinicznego u większości chorych na GLP stwierdza się guz w piersi, owalny, elastyczny, dobrze odgraniczony od otaczającej tkanki gruczołowej, często osiągający duże rozmiary, nawet 10-20cm. Wzrost świadomości kobiet na temat nowotworów piersi sprawił, że obecnie, tak duże guzy są rzadkością i średnia ich wielkość nie przekracza 6-7 cm. W materiale Chenga i wsp. porównano dwie grupy chorych na GLP leczonych w latach 1985-1996 (81 chorych) i 1997-2004 (101 chorych); wykazano, że w latach 1997-2004 średnia wielkość guza w piersi zmniejszyła się znamienne statystycznie z 7,7 cm do 4,6 cm (30). Skóra piersi jest zazwyczaj niezmienną, chociaż w przypadku dużych guzów, skóra może ulegać zmianom troficznym, m. innymi: ścieńczeniu, zanikowi, może stawać się sucha i napięta, a nawet owrzodzona. Retrakcje brodawki piersiowej lub naciekanie ściany klatki piersiowej są opisywane, choć bardzo rzadko. W GLP stwierdza się dwa typy wzrostu: wolny, postępujący i dwufazowy, w którym po okresie wolnego wzrostu następuje jego gwałtowne przyspieszenie; według danych piśmiennictwa pierwsza faza wolnego wzrostu trwa od kilku do kilkunastu lat, druga faza wzrostu szybkiego, od kilku tygodni do kilku miesięcy (3-9, 15, 21, 23, 25, 28-32). GLP może występować obustronnie, choć wyjątkowo rzadko; opisano również przypadki wieloogniskowego wzrostu (6, 8, 23, 24, 33). GLP może współistnieć w tej samej piersi, lub synchronicznie w drugiej, z rakiem piersi (przewodowym naciekającym, wewnątrzprzewodowym, zrazikowym, płaskonabłonkowym) lub mięsakiem piersi (6, 8, 21, 34-36).

Przerzuty GLP do węzłów chłonnych pachowych są rzadkie; wprawdzie klinicznie powiększenie tych węzłów stwierdza się u 15-20% chorych, jednak obecność w nich nacieku nowotworowego, u mniej niż 2% chorych (3, 4, 6, 8, 15, 21, 32, 37-39).

Dane na temat częstości występowania przerzutów odległych u chorych na GLP, są w piśmiennictwie dosyć rozbieżne, co wynika głównie z odmienności składu

under study. According to different authors, the metastases are diagnosed in 5-20% of patients; in malignant phyllodes tumour the rate is much higher, reaching 10-40%, and in the borderline form - 3-11% (3-9, 15, 16, 21, 29, 31, 34, 40, 41). There have also been reports of distant metastases in patients with non-malignant phyllodes tumour (3, 4, 8, 38, 42, 43). Metastases in the lungs, bones, brain and liver are reported most frequently (1, 3, 4, 6-8, 21, 38, 44). A definite majority of distant metastases of phyllodes tumour manifest themselves within 5 years after the treatment (3, 6, 28, 40, 42, 45, 46), even though there are certainly cases of very early metastases as well as of very late ones, occurring more than a dozen years after the treatment (6, 40, 42, 45). In the material studied by Barrio et al., the average time lapse of distant metastasis occurrence was 15 months, by Abdall and Sakr - 14 months, by Kaporis et al. - 26 months, by Asoglu et al. - even 54 months (28, 40, 42, 45).

Phyllodes tumour consists of epithelial elements and a cell-rich connective tissue stroma, which is the basic microscopic feature of this neoplasm (1, 4-6, 8-10, 25, 45-47). WHO differentiated three microscopic appearances of phyllodes tumour: non-malignant, borderline (potentially malignant), and malignant. The division is based on an evaluation (3, 4, 6, 8, 21, 24, 38, 46-51) of:

- tumour border - infiltrated, blurred vs. clear-cut, distinctly separated from the surroundings (the best prognosis),
- the degree of stroma proliferation - in the malignant form of phyllodes tumour, stromal cellularity is very high; there may occur areas of multidirectional sarcomatoid differentiation, imitating fibro-, myxo-, leio-, chondro-, rhabdomyosarcoma,
- mitotic activity - a high number of mitoses (5-10 and more) indicates a malignant phyllodes tumour,
- the degree of stromal cell atypia - high atypia indicates malignancy of phyllodes tumour but low atypia does not exclude it.

Some authors refer to other features and possible criteria for differentiating malignant and non-malignant forms, such as cell pleomorphism, neoplastic features in electron microscope imaging, flow cytometry analysis, histochemical assays etc. (6, 8, 31, 46-49, 52-55).

In the definite majority of patients, the microscope features adopted by WHO allow to determine the microscopic appearance of phyllodes tumour (non-malignant vs. malignant). Nevertheless, in a number of cases this is difficult or even impossible; these cases are classified, according to the WHO division, as the *borderline* form (51). Problems arise due to differences of the criteria applied by various authors for the differentiation of tumour forms (despite WHO guidelines) and the lack of clear rules of microscope image interpretation (4, 6, 8, 21, 24, 31, 38, 39, 48, 51, 56). As a result, the literature data on the rate of particular microscopic appearances of phyllodes tumour often diverge to a large extent, which is especially visible with respect to the malignant form (Table 1).

klinicznego prezentowanych grup chorych. Według różnych autorów stwierdza się je u 5-20% chorych; w postaci złośliwej GLP odsetek ten jest znacznie wyższy i wynosi od 10-40%, w postaci granicznej od 3-11% (3-9, 15, 16, 21, 29, 31, 34, 40, 41). Opisywane są również przypadki wystąpienia przerzutów odległych u chorych na niezłośliwą postać GLP (3, 4, 8, 38, 42, 43). Najczęściej opisywane są przerzuty do płuc, kości, mózgu i wątroby (1, 3, 4, 6-8, 21, 38, 44). Zdecydowana większość przerzutów odległych GLP ujawnia się w trakcie pierwszych 5 lat od leczenia (3, 6, 28, 40, 42, 45, 46), choć oczywiście zdarzają się zarówno bardzo wczesne przerzuty jak i te występujące kilkanaście lat po leczeniu (6, 40, 42, 45). W materiale Barrio i wsp. średni czas wystąpienia przerzutów odległych wyniósł 15 miesięcy, Abdalla i Sakra - 14 miesięcy, Kaporis i wsp. - 26 miesięcy, a Asoglu i wsp. nawet 54 miesiące (28, 40, 42, 45).

GLP zbudowany jest z elementów nabłonkowych oraz bogato-komórkowego, łącznotkankowego podścieliska, które jest podstawową cechą mikroskopową tego nowotworu (1, 4-6, 8-10, 25, 45-47). WHO wyróżnia trzy postacie mikroskopowe GLP: niezłośliwą, graniczną (potencjalnie złośliwą) i złośliwą. Podział ten opiera się na ocenie (3, 4, 6, 8, 21, 24, 38, 46-51):

- brzegu guza - nacieczony, nieostry vs. ostry, wyraźnie odgraniczony od otoczenia (rokuje lepiej),
- stopnia rozrostu podścieliska - w złośliwej postaci GLP komórkowość podścieliska jest bardzo wysoka; pojawiać się mogą obszary wielokierunkowego różnicowania mięsakaowego, naśladujące: fibro-, myxo-, leio-, chondro-rhabdomyosarcoma,
- aktywności mitotycznej - wysoka liczba mitoz (5-10 i więcej) wskazuje na złośliwość GLP,
- stopnia atypii komórek podścieliska - wysoka, wskazuje na złośliwość GLP, ale niska jej nie wyklucza.

Część autorów przywołuje różne inne cechy i ewentualne kryteria, odróżnienia postaci złośliwej od niezłośliwej np. pleomorfizm komórek, cechy nowotworu w mikroskopii elektronowej, badaniach cytometrii przepływowej, badaniach histochemicznych itp. (6, 8, 31, 46-49, 52-55).

U zdecydowanej większości chorych, cechy mikroskopowe przyjęte przez WHO pozwalają określić postać mikroskopową GLP (niezłośliwa vs. złośliwa).

Niemniej, w części przypadków, jest to trudne, a nawet niemożliwe; zgodnie z podziałem WHO przypadki takie są określane, jako „postać graniczna” (51). Problemem jest stosowanie różnych kryteriów różnicowania tych postaci przez poszczególnych autorów (mimo wskazań WHO) oraz brak jasnych zasad interpretacji obrazów mikroskopowych (4, 6, 8, 21, 24, 31, 38, 39, 48, 51, 56). Powoduje to, iż częstość występowania poszczególnych postaci mikroskopowych GLP różni się w piśmiennictwie nieraz dość istotnie; widać to szczególnie na przykładzie złośliwej postaci (tabela I).

Jak wynika z tabeli I, częstość występowania złośliwej postaci GLP, wśród wszystkich chorych na ten nowotwór, waha się w szerokich granicach: od 8,9 do nawet 35,6%.

As Table 1 demonstrates, the rate of malignant phyllodes tumour among all the patients suffering from that type of tumour ranges widely, from 8.9% even to 35.6%

Basically, literature does not report a correlation between the patient age and the microscopic appearance of phyllodes tumour; only a few authors suspect that the malignant form appears less frequently in women under the age of 30 (24, 57). Briggs et al. and Guillot et al. point out that young patients usually have smaller breast tumours and present more frequently non-malignant phyllodes tumour (31, 61); these are, however, isolated opinions. No statistically significant correlation was detected, either, between the size of the breast tumour and the microscopic appearance of phyllodes tumour; even very large phyllodes tumours sometimes lack the microscopic traits of malignancy (3, 4, 6, 8, 38). A definite majority of authors stress the fact that the clinical course of phyllodes tumour is essentially unpredictable and there is no direct correlation between the course and the microscopic appearance of the tumour (3, 6, 8, 16, 23, 41, 53, 55). A phyllodes tumour which displays all the microscopic traits of non-malignancy may become the source of a local recurrence or even, though very rarely, of distant metastases; on the other hand, tumours with evident

Zasadniczo, w piśmiennictwie nie stwierdza się zależności pomiędzy wiekiem chorych a postacią mikroskopową GLP; jedynie pojedynczy autorzy sugerują, rzadsze występowanie postaci złośliwej u kobiet poniżej 30 roku życia (24, 57). Briggs i wsp. oraz Guillot i wsp. podkreślają, że młode chore mają zazwyczaj guzy w piersi o mniejszych rozmiarach i prezentują częściej niezłośliwą postać GLP (31, 61); są to jednak opinie odosobnione. Nie wykazano również statystycznie znamiennej zależności pomiędzy wielkością guza w piersi a postacią mikroskopową GLP; bywa, że nawet w bardzo dużych GLP, brak jest cech złośliwości mikroskopowej (3, 4, 6, 8, 38). Zdecydowana większość autorów podkreśla, że przebieg kliniczny GLP jest w istocie swojej nieprzewidywalny i brak jest prostej korelacji pomiędzy tym przebiegiem, a cechami mikroskopowymi nowotworu (3, 6, 8, 16, 23, 41, 53, 55). Guz mający wszystkie cechy mikroskopowe niezłośliwego GLP, może być źródłem wznowy miejscowej, a nawet, choć bardzo rzadko, przerzutów odległych; z drugiej strony guzy o wyraźnych mikroskopowych cechach złośliwości mogą przebiegać (i w 80% przebiegają) w sposób indolentny, z długotrwałym 10-cio i 15-to-letnim bezobjawowym przeżyciem (3, 6, 8, 23, 41).

Tab. 1. The rate of malignant phyllodes tumour according to literature data of more than 100 phyllodes tumour patients

Author/year/reference number	Number of patients treated due to phyllodes tumour	Malignant phyllodes tumour (%)
Zurrida et al. 1992 (57)	216	13,9
Grimes 1992 (48)	187	26,7
Reinfuss et al. 1996 (3)	170	34,7
Chaney et al. 2000 (4)	101	30,0
Niezabitowski et al. 2001 (46)	118	35,6
Tse et al. 2003 (58)	186	15,6
Tan 2005 (59)	335	9,3
Chen et al. 2005 (23)	172	16,9
Hassouna et al. 2006 (60)	106	26,4
Barrio et al. 2007 (28)	293	30,7
Guillot et al. 2011 (31)	165	9,0
Tan et al. 2012 (47)	605	8,9

Tab. 1. Częstość występowania złośliwej postaci GLP wg danych piśmiennictwa obejmujących powyżej 100 chorych na GLP

Autor/rok/pozycja piśmiennictwa	Liczba chorych leczonych z powodu GLP	Złośliwa postać GLP (%)
Zurrida i wsp. 1992 (57)	216	13,9
Grimes 1992 (48)	187	26,7
Reinfuss i wsp. 1996 (3)	170	34,7
Chaney i wsp. 2000 (4)	101	30,0
Niezabitowski i wsp. 2001 (46)	118	35,6
Tse i wsp. 2003 (58)	186	15,6
Tan 2005 (59)	335	9,3
Chen i wsp. 2005 (23)	172	16,9
Hassouna i wsp. 2006 (60)	106	26,4
Barrio i wsp. 2007 (28)	293	30,7
Guillot i wsp. 2011 (31)	165	9,0
Tan i wsp. 2012 (47)	605	8,9

microscopic traits of malignancy may take an indolent course, with a long (10- or 15-year) symptomless survival time (3, 6, 8, 23, 41).

The primary treatment of choice in phyllodes tumour is surgery, although its optimum extent is still a subject of controversies (4, 6, 8, 9, 21, 23-25, 30, 31, 38, 40, 42, 45, 60, 62, 63). In non-malignant phyllodes tumour, a definite majority of authors prefer a tumour resection with a margin of healthy tissue (1, 4, 6, 8, 9, 23, 30, 32, 42, 48, 60, 62). There are few supporters of a simple tumour enucleation or of more extensive procedures, such as quadrantectomy or a simple breast removal (23, 42, 57, 64). In the case of borderline or malignant phyllodes tumour, an increasing number of authors recommend a tumour resection within the area of healthy tissue, sparing the breast, provided that the procedure is technically and aesthetically well-grounded (1, 5, 6, 8, 11, 15, 23-25, 30, 31, 41, 42, 45, 57, 63, 64). However, many authors prefer a simple breast removal in those cases (3, 4, 9, 23, 40, 42, 43, 45, 60, 62, 65, 66), especially with large malignant phyllodes tumours.

The results of phyllodes tumour treatment obtained by various authors over the last decade are presented in Table 2.

As shown in Table 2, the 5-year symptomless survival rate in the group of women with phyllodes tumour ranges slightly in the literature, between 78% and 88% (1, 4, 46, 60, 67-70); in the non-malignant group the rate being 90-96% (4, 46, 68), in the borderline group - 69-73% (46, 68), in the malignant group - 60-73% (1, 46, 60, 71). In 2007, Grabowski et al. published an analysis of data from the California Cancer Registry covering 752 patients with malignant phyllodes tumour treated in the period of

Pierwotnym postępowaniem z wyboru u chorych na GLP jest leczenie chirurgiczne, choć optymalna rozległość tego leczenia jest przedmiotem kontrowersji (4, 6, 8, 9, 21, 23-25, 30, 31, 38, 40, 42, 45, 60, 62, 63). W grupie chorych na niezłośliwą postać GPL zdecydowana większość autorów preferuje wycięcie guza z marginesem zdrowej tkanki (1, 4, 6, 8, 9, 23, 30, 32, 42, 48, 60, 62). Niewielu zwolenników ma proste wyluszczenie guza, jak i zabiegi o większym zakresie np. kwadrantektomia lub proste odjęcie piersi (23, 42, 57, 64). U chorych na graniczną lub złośliwą postać GLP, obecnie coraz więcej autorów jest zwolennikami wycięcia guza w granicach zdrowej tkanki, z zaoszczędzeniem piersi, oczywiście o ile jest to technicznie i kosmetycznie uzasadnione (1, 5, 6, 8, 11, 15, 23-25, 30, 31, 41, 42, 45, 57, 63, 64). Wielu jednak, preferuje u tych chorych proste odjęcie piersi (3, 4, 9, 23, 40, 42, 43, 45, 60, 62, 65, 66), szczególnie w przypadkach złośliwej postaci GLP, z guzem o dużych rozmiarach.

Wyniki leczenia chorych na GLP uzyskane przez różnych autorów w ostatnim dziesięcioleciu przedstawia tabela II.

Jak wynika z tabeli II bezobjawowe przeżycia 5-letnie w grupie kobiet chorych na GLP wahają się w piśmiennictwie w niewielkim stopniu i wynoszą od 78 do 88% (1, 4, 46, 60, 67-70); w tym w grupie chorych na niezłośliwą postać - 90-96% (4, 46, 68), graniczną - 69-73% (46, 68), a złośliwą - 60-73% (1, 46, 60, 71). Grabowski i wsp. opublikowali w 2007 roku analizę z California Cancer Registry dotyczącą 752 chorych na złośliwą postać GLP leczonych w latach 1988-2003; autorzy podkreślili dobre rokowanie w tej grupie chorych, szczególnie w guzach o ograniczonym zaawansowaniu

Tab. 2. Results of phyllodes tumour treatment

Results of phyllodes tumour treatment	Number of patients treated	5-year symptomless survival
Chaney et al. 2000 (4)	101	88%
Geisler et al. 2000 (67)	32	80%
Niezabitowski et al. 2001 (46)	118	86%
Soumarova et al. 2004 (68)	25	80%
Ben Hassouna et al. 2006 (60)	106	78%
Abdalla i Sakr 2006 (1)	79	82%
Taira et al. 2007 (69)	45	85%
Karim et al. 2009 (70)	65	81%

Tab. 2. Wyniki leczenia chorych na GLP

Autor, rok publikacji, pozycja piśmiennictwa	Liczba chorych leczonych	Bezobjawowe przeżycie 5-letnie
Chaney i wsp. 2000 (4)	101	88%
Geisler i wsp. 2000 (67)	32	80%
Niezabitowski i wsp. 2001 (46)	118	86%
Soumarova i wsp. 2004 (68)	25	80%
Ben Hassouna i wsp. 2006 (60)	106	78%
Abdalla i Sakr 2006 (1)	79	82%
Taira i wsp. 2007 (69)	45	85%
Karim i wsp. 2009 (70)	65	81%

1988-2003; the authors emphasized good prognosis in that group of patients, especially with tumours of a limited local advancement, and demonstrated that, 10 years after the treatment, the survival rate of patients with malignant phyllodes tumour was equal to the overall survival rate of the whole population (72).

The definite majority of authors assume that none of the analysed factors, either population-related or clinical ones, is an independent prognostic factor in the group of women with phyllodes tumour (age, tumour location in the breast, tumour size, breast skin condition, clinical condition of axillary lymph nodes) (3, 4, 6, 8, 15, 28, 30-32, 45, 56, 59, 71). The only generally accepted independent prognostic factor is the microscopic appearance of phyllodes tumour (non-malignant vs. borderline vs. malignant) (1, 3, 4, 6, 8, 23, 32, 42, 45, 46). The authors who accept the prognostic value of microscope imaging are not unanimous as to which trait(s) of the microscopic appearance are actually significant for the clinical course and prognosis of phyllodes tumour. Literature lists numerous microscopic traits which are supposed to be unfavourable prognostic factors, either independently or in a combination with other traits, e.g. considerable stroma proliferation, high mitotic activity, great cell atypia, high stromal cellularity, presence of necrotic foci, great nuclear polymorphism, infiltration of blood vessels etc. (1, 4, 15, 23, 24, 45, 46, 48, 56, 60). Quite a few authors believe that none of the individual traits of microscopic appearance of phyllodes tumour can have a prognostic value; only the whole complex of traits can be of any prognostic significance (6, 8, 23, 24, 38). Individual authors report on a possible prognostic role in phyllodes tumour played by such factors as tumour ploidy, S phase length, proliferative index, MIB-1 (Ki-67) index, expression of the gene p53, EGFR, CD-10, CD-34, CD-117, HIF-1 alpha, etc. (38, 46, 52-55, 58, 59, 73-75).

miejscowym i wykazali, że po 10 latach od leczenia, przeżycie chorych na złośliwą postać GLP jest równe przeżyciu ogólnej populacji (72).

Zdecydowana większość autorów przyjmuje, że żaden z badanych czynników populacyjnych lub klinicznych nie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym w grupie kobiet chorych na GLP (wiek, lokalizacja guza w piersi, wielkość guza, stan skóry piersi, stan kliniczny węzłów chłonnych pachowych) (3, 4, 6, 8, 15, 28, 30-32, 45, 56, 59, 71). Jedynym, powszechnie uznawanym, niezależnym czynnikiem prognostycznym jest postać mikroskopowa GLP (niezłośliwa vs. graniczna vs. złośliwa) (1, 3, 4, 6, 8, 23, 32, 42, 45, 46). Badacze uznający prognostyczne znaczenie obrazu mikroskopowego, nie są zgodni co do tego, która lub które z cech tego obrazu mają istotne znaczenie dla przebiegu klinicznego i rokowania u chorych na GLP. W piśmiennictwie wymieniane są liczne cechy mikroskopowe mające być niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi, samodzielnie lub w połączeniu z innymi np.: znaczący rozrost podścieliska, wysoka aktywność mitotyczna, duża atypia komórek, duża komórkowość podścieliska, obecność ognisk martwicy, duży polimorfizm jąder, naciekanie naczyń krwionośnych itp. (1, 4, 15, 23, 24, 45, 46, 48, 56, 60). Część autorów, i to wcale nie mała, uważa, że żadna z pojedynczych cech mikroskopowych GLP, a jedynie cały ich kompleks może mieć znaczenie prognostyczne (6, 8, 23, 24, 38). Pojedynczy autorzy donoszą o możliwości prognostycznej roli w GLP np. ploidalności guza, wielkości fazy S, indeksu proliferacyjnego, indeksu MIB-1 (Ki-67), ekspresji genu p53, ekspresji EGFR, CD-10, CD-34, CD-117, HIF-1 alpha itp. (38, 46, 52-55, 58, 59, 73-75).

References/Piśmiennictwo:

1. Khosravi-Shahi P. Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: review of the literature. *Surg Oncol* 2011; 20: 143-8.
2. Pimiento JM, Gadgil PV, Santillan AA i wsp. Phyllodes tumors: race-related differences. *J Am Coll Surg* 2011; 213: 537-42.
3. Reinfuss M, Mituś J, Duda K i wsp. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77: 910-6.
4. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD i wsp. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-11.
5. Barth RJ Jr, Wells WA, Mitchell SE, Cole BF. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2288-94.
6. Telli ML, Horst KC, Guardino AE i wsp. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *JNCCN* 2007; 5: 324-30.
7. Haberer S, Laé M, Seegers V i wsp. Prise en charge des tumeurs phyllodes malignes du sein: l'expérience de l'institut Curie. *Cancer / Radiothérapie* 2009; 13: 305-12.
8. Bouhafa T, Masbah O, Bekkouch I. Tumeurs phyllodes du sein a propos de 53 cas. *Cancer/Radiothérapie* 2009; 13: 85-91.
9. Barth RJ Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 57: 291-5.
10. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993; 71: 3020-4.
11. SEER 17 data on phyllodes tumors. Available at: <http://seer.cancer.gov/data>. Accessed December-6, 2007.

12. Campagnaro EL, Woodside KJ, Xiao SY i wsp. Cystosarcoma phyllodes (phyllodes tumor) of the male breast. *Surgery* 2003; 133: 689-91.
13. Konstantakos AK, Graham D.J. Cystosarcoma phyllodes tumors in men. *Am Surg* 2003; 69: 808-11.
14. Berg JW, Hutter RVP. Breast cancer. *Cancer* 1995; 75: 257-69.
15. Reinfuss M, Mituś J, Smolak K, Stelmach A. Malignant phyllodes tumours of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1252-6.
16. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001; 77: 428-35.
17. Galazios G, Dafopoulos K, Gardikis S i wsp. Cystosarcoma phyllodes in a 13-year-old Muslim girl treated with conservative surgery: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 89-90.
18. Kanka KC, Sawicki JE, Svahn JD. An unusual case of phyllodes tumor presenting as a trans-nipple tumor in a 13-year-old female. *Breast J* 2009; 15: 657-8.
19. Ugando RA, López FT, Castaño RMJ i wsp. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a case report in a 12-year-old girl. *Clin Transl Oncol* 2010; 12: 704-6.
20. Okur M, Erbey F, Bulut G. Phyllodes tumor in a 16-year-old girl. *Pediatr Hematol Oncol* 2011; 28: 444-6.
21. Reinfuss M, Mituś J, Stelmach A. Phyllodes tumor of the breast. *Strahlenther Onkol* 1995; 171: 5-11.
22. Sorelli PG, Thomas D, Moore A i wsp. Malignant phyllodes tumor in an 11-year-old premenarchal girl. *J Pediatr Surg* 2010; 45: e17-20.
23. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY i wsp. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91: 185-94.
24. Salvadori B, Cusumano F, Bo RD i wsp. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63: 2532-6.
25. Pezner RD, Schultheiss TE, Paz IB. Malignant phyllodes tumor of the breast: local control rates with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 710-3.
26. Blaker KM, Sahoo S, Schweichler MR, Chagpar AB. Malignant phylloides tumor in pregnancy. *Am Surg* 2010; 76: 302-5.
27. Nejc D, Pasz-Walczak G, Piekarski J i wsp. Astonishingly rapid growth of malignant cystosarcoma phyllodes tumor in a pregnant woman-a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 856-9.
28. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI i wsp. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2961-70.
29. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H i wsp. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 492-500.
30. Cheng SP, Chang YC, Liu TP i wsp. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg* 2006; 30: 1414-21.
31. Guillot E, Couturaud B, Reyrol F i wsp. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J* 2011; 17: 129-37.
32. Lenhard MS, Kahlert S, Himsel I i wsp. Phyllodes tumor of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 217-21.
33. Mrad K, Driss M, Maalej M, Romdhane KB. Bilateral cystosarcoma phyllodes of the breast: a case report of malignant form with contralateral benign form. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4, 370-2.
34. Parfitt JR, Armstrong C, O'Malley F i wsp. In-situ and invasive carcinoma within a phyllodes tumor associated with lymph node metastases. *World J Surg Oncol* 2004; 2: 46-49.
35. Garbely J, Kukora J, Auerback H, Redmond J. Synchronous recurrent phyllodes tumor (PT) and occult in?amatory ductal breast carcinoma. *Breast Dis* 1995; 8: 19-23.
36. Morimoto T, Tanaka T, Komaki K i wsp. The coexistence of lobular carcinoma in a fibroadenoma with a malignant phyllodes tumor in the opposite breast: report of a case. *Surg Today* 1993; 23: 656-60.
37. Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PA. National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. *Breast J* 2009; 15: 41-44.
38. Mituś J. Badania nad skutecznością leczenia chirurgicznego i czynnikami prognostycznymi u chorych na guza liściastego sutka. *Nowotwory* 1998; 48: 451-465.
39. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg* 1995; 61: 350-5.
40. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R i wsp. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 723-30.
41. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD i wsp. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006; 107: 2127-33.
42. Abdalla HM, Sakr MA. Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006; 18: 125-33.
43. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA i wsp. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999; 134: 487-92.
44. Schwentner L, Kurzeder C, Kreienberg R, Wöckel A. Focus on haematogenous dissemination of the malignant cystosarcoma phylloides: institutional experience. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 591-6.
45. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K i wsp. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 1011-7.
46. Niezabitowski A, Lackowska B, Ryś J i wsp. Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 118 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65: 77-85.
47. Tan PH, Thike AA, Tan WJ i wsp. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012; 65: 69-76.
48. Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: histologic features, flow cytometric analysis, and clinical correlations. *Mod Pathol* 1992; 5: 232-9.
49. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol* 2001; 14: 185-90.
50. Azzopardi JG. Sarcoma of the breast. w: Bennington J, editor. Problems in breast pathology. II. Major problems in pathology. Philadelphia: W B Saunders; 1979; 355-359.

51. WHO International histological classification of tumors. *Histological typing of breast tumors* 2nd ed. Geneva 1981.
52. Al-Masri M, Darwazeh G, Sawalhi S i wsp. Phyllodes tumor of the breast: role of CD10 in predicting metastasis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1181-4.
53. Korcheva VB, Levine J, Beadling C i wsp. Immunohistochemical and molecular markers in breast phyllodes tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2011; 19: 119-25.
54. Noronha Y, Raza A, Hutchins B i wsp. CD34, CD117, and Ki-67 expression in phyllodes tumor of the breast: an immunohistochemical study of 33 cases. *Int J Surg Pathol* 2011; 19: 152-8.
55. Tse GM, Niu Y, Shi HJ. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer* 2010; 17: 29-34.
56. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl L, Silfverswärd C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; 68: 2017-2022.
57. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V i wsp. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28: 654-7.
58. Tse GM, Lui PC, Scolyer RA i wsp. Tumour angiogenesis and p53 protein expression in mammary phyllodes tumors. *Mod Pathol* 2003; 16: 1007-13.
59. Tan PH. 2005 Galloway Memorial Lecture: Breast phyllodes tumours—morphology and beyond. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 671-7.
60. Ben Hassouna BJ, Damak T, Gamoudi A i wsp. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006; 192: 141-7.
61. Briggs RM, Walters M, Rosenthal D. Cystosarcoma phylloides in adolescent female patients. *Am J Surg* 1983; 146: 712-4.
62. Verma S, Singh RK, Rai A i wsp. Extent of surgery in the management of phyllodes tumor of the breast: a retrospective multicenter study from India. *J Cancer Res Ther* 2010; 6: 511-5.
63. Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G i wsp. Phyllodes tumour of the breast: clinicopathological analysis of recurrent vs. non-recurrent cases. *Asian J Surg* 2009; 32: 224-8.
64. Bartoli C, Zurrida S, Veronesi P i wsp. Small sized phyllodes tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 215-9.
65. Pawlicki J, Król R, Kajor M, Ziaja J. Przypadek złośliwego guza liściastego z konwersją do włókoniakomięsaka. *Pol Merk Lek* 2007; 22: 215-7.
66. Atalla MA, Rozen WM, Grinsell D i wsp. Recurrent phyllodes tumor of the breast: defining the role for skin-sparing mastectomy and autologous reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2011; 27: 267-72.
67. Geisler DP, Boyle MJ, Malnar KF i wsp. Phyllodes tumors of the breast: a review of 32 cases. *Am Surg* 2000; 66: 360-6.
68. Soumarová R, Seneklová Z, Horová H i wsp. Retrospective analysis of 25 women with malignant cystosarcoma phyllodes- treatment results. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 278-81.
69. Taira N, Takabatake D, Aogi K i wsp. Phyllodes tumor of the breast: stromal overgrowth and histological classification are useful prognosis-predictive factors for local recurrence in patients with a positive surgical margin. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 730-6.
70. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH i wsp. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. *Breast* 2009; 18: 165-70.
71. Pandey M, Mathew A, Kattoor J i wsp. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7: 411-6.
72. Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, Blair SL. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. *Am Surg* 2007; 73: 967-9.
73. Jones AM, Mitter R, Springall R i wsp. Phyllodes Tumor Consortium. A comprehensive genetic profile of phyllodes tumours of the breast detects important mutations, intratumoral genetic heterogeneity and new genetic changes on recurrence. *J Pathol* 2008; 214: 533-544.
74. Laé M, Vincent-Salomon A, Savignoni A i wsp. Phyllodes tumors of the breast segregate in two groups according to genetic criteria. *Mod Pathol* 2007; 20: 435-44.
75. Shpitz B, Bomstein Y, Sternberg A i wsp. Immunoreactivity of p53, Ki-67, and c-erbB-2 in phyllodes tumors of the breast in correlation with clinical and morphologic features. *J Surg Oncol* 2002; 79: 86-92.