

Jerzy Władystaw Mitus<sup>1</sup>, Tomasz Walasek<sup>2</sup>,  
Marian Reinfuss<sup>2</sup>, Paweł Blecharz<sup>3</sup>,  
Piotr Skotnicki<sup>1</sup>, Wojciech Wysocki<sup>1</sup>

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

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Mitus  
<sup>2</sup> Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii  
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med.  
Marian Reinfuss

<sup>3</sup> 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 Mitus  
Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie

ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków  
tel. 604 088 582

e-mail: jerzy.mitus@googlemail.com

Received: 17.12.2012

Accepted: 07.01.2012

Published: 29.03.2013

## STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 1644/1377

Tables Tabele 0

Figures Ryciny 0

References Piśmiennictwo 53

## Contemporary methods in the treatment of patients suffering from tumor phyllodes of the breast

### Współczesne metody leczenia chorych na guza liściastego piersi

Review article/Artykuł poglądowy

#### Summary

On the basis of the literature it has been revealed that excision of tumor with 1-2 cm margin of healthy tissue is primary treatment of choice. Simple mastectomy should be used only when breast conserving surgery can not obtain an adequate surgical margin or good cosmetic effect. There are indications to use neoadjuvant radiotherapy in patients suffering from borderline and malignant type of tumor phyllodes who have undergone a breast conserving therapy

**Keywords:** tumor phyllodes of the breast, surgery, radiotherapy

#### Streszczenie

W oparciu o dane piśmiennictwa wykazano, że pierwotnym leczeniem z wyboru, chorych na guza liściastego piersi, jest wycięcie zmiany nowotworowej z marginesem 1-2 cm zdrowych tkanek; proste odjęcie piersi winno być stosowane wyłącznie wtedy, gdy zabiegiem oszczędzającym pierś nie można uzyskać odpowiedniego marginesu operacyjnego lub dobrego efektu kosmetycznego. U chorych na graniczną i złośliwą postać guza liściastego zoperowanych z zaoszczędzeniem piersi istnieją wskazania do zastosowania adiuwantowej radioterapii.

**Słowa kluczowe:** guz liściasty sutka, chirurgia, radioterapia

The primary treatment of choice in phyllodes tumour of the breast is, unquestionably, surgery; however, there are controversies as to the optimum extent of the surgical treatment and the role of adjuvant chemotherapy and radiotherapy (1-20).

For patients with phyllodes tumour of non-malignant microscopic appearance, the generally accepted primary treatment of choice is tumour resection with 1-2 cm margin of healthy tissues (1-3, 7, 11-13, 15, 17, 21-25); a simple breast removal is justified only when sparing surgery cannot ensure an adequate healthy tissue margin or aesthetic effect (1-3, 10-12, 19, 22, 26). A tumour resection without a margin of tissue free from neoplastic infiltration puts the patient at a great risk of local recurrence and should not be applied (1, 3, 7, 8, 12, 17, 18, 27, 28).

In the case of patients with a borderline or malignant form of phyllodes tumour, many authors still prefer simple breast removal (1, 3, 7-9, 11, 15, 21, 24, 29-33), especially in large malignant tumours. With passing years, there has been a substantial increase in the number of patients with malignant phyllodes tumour undergoing a breast-sparing treatment (2, 3, 6, 7, 9, 11-13, 15-18, 20, 28, 30, 31, 33-35, 37); according to the data provided by SEER and authors such as Barth et al., Chaney et al., MacDonald et al., as many as 50% of patients with malignant phyllodes tumour are treated with that method (3, 20, 35, 38). According to the data from the Curie Institute in Paris for the period of 1994-2008, 97% of women with phyllodes tumour were operated on with a sparing method, including 46 with a borderline or malignant tumour form (6). Recent studies have been sufficiently convincing in indicating that tumour resection with a margin of at least 1 cm of healthy tissue, with preservation of the breast gland, is becoming the preferred procedure, and a simple breast removal should be performed solely when the proportion of the tumour size to the size of the breast renders it impossible to apply the sparing treatment with a satisfying aesthetic effect (3, 6, 7, 11-14, 17-22, 27, 30, 36). There are controversies as to the optimum size of the surgical margin that has to be free from neoplastic infiltration: 1 cm, 2 cm? (11, 12, 21, 37). Also, there has been an increasingly frequent opinion voiced in literature that it is not the type of surgery but its radicality - i.e. obtaining a surgical margin free from neoplastic infiltration - that plays a significant role in preventing local recurrence and, possibly, distant metastases as well (1, 23, 32, 39).

So far, there has been no indisputable evidence that adjuvant systemic treatment (chemotherapy and radiation therapy) should have significant effects on the therapeutic results in phyllodes tumour patients (3, 12, 16, 40). Nevertheless, it has its moderate opponents (9, 12, 14-16, 33, 35) as well as devoted supporters (3, 18). Chaney et al. suggested that adjuvant chemotherapy should be applied in patients with considerable stromal proliferation and breast tumours exceeding the size of 5 cm; in their opinion, the most effective combination was Doxo-

Pierwotnym postępowaniem z wyboru u chorych na guza liściastego piersi (GLP) jest niewątpliwie leczenie chirurgiczne; przedmiotem kontrowersji jest natomiast nadal problem optymalnej rozległości tego leczenia oraz roli adiuwantowej chemio- i radioterapii (1-20).

W grupie chorych na mikroskopowo niezłośliwą postać GLP powszechnie przyjmuje się, że pierwotnym leczeniem z wyboru jest wycięcie guza z marginesem 1-2 cm zdrowych tkanek (1-3, 7, 11-13, 15, 17, 21-25); proste odjęcie piersi jest uzasadnione jedynie, gdy zabiegiem oszczędzającym nie można uzyskać odpowiedniego marginesu zdrowej tkanki lub odpowiedniego efektu kosmetycznego (1-3, 10-12, 19, 22, 26). Natomiast wycięcie samego guza bez marginesu wolnego od nacieku nowotworowego, naraża chorą na duże ryzyko wznowy miejscowej i nie powinno być stosowane (1, 3, 7, 8, 12, 17, 18, 27, 28).

U chorych na graniczną lub złośliwą postać GLP, nadal wielu autorów preferuje proste odjęcie piersi (1, 3, 7-9, 11, 15, 21, 24, 29-33), szczególnie w przypadkach złośliwej postaci GLP, z guzem o dużych rozmiarach. W miarę upływu lat wzrasta zdecydowanie liczba chorych na złośliwą postać GLP leczonych z oszczędzeniem piersi (2, 3, 6, 7, 9, 11-13, 15-18, 20, 28, 30, 31, 33-35, 37); dane SEER i takich autorów jak Barth i wsp., Chaney i wsp. oraz MacDonald i wsp. wskazują, że już ok. 50% chorych na złośliwą postać GLP leczonych jest tą metodą (3, 20, 35, 38). Według danych za lata 1994-2008 w Instytucie Curie w Paryżu, 97% kobiet chorych na GLP leczono oszczędzająco, w tym 46 z graniczną lub złośliwą postacią (6). Badania ostatnich lat wykazują, w sposób dostatecznie przekonywujący, że wycięcie guza z marginesem co najmniej 1 cm zdrowych tkanek, z zachowaniem gruczołu piersiowego, staje się postępowaniem preferowanym, a proste odjęcie piersi winno być stosowane wyłącznie wtedy, gdy stosunek wielkości guza i piersi uniemożliwia dobre kosmetyczne, leczenie oszczędzające (3, 6, 7, 11-14, 17-22, 27, 30, 36). Dyskutowanym problemem jest optymalna wielkość marginesu operacyjnego wolnego od nacieku nowotworowego: 1 cm, 2 cm? (11, 12, 21, 37). Coraz częściej też pojawia się w piśmiennictwie opinia, że nie typ zabiegu operacyjnego, lecz jego doszczętność, a więc uzyskanie marginesu operacyjnego wolnego od nacieku nowotworowego, jest istotnym czynnikiem zapobiegającym wznowom miejscowym i być może przerzutom odległym (1, 23, 32, 39).

Do chwili obecnej nie ma bezspornych dowodów, że zastosowanie adiuwantowego leczenia systemowego (chemio- hormonoterapia) ma istotny wpływ na wyniki leczenia chorych na GLP (3, 12, 16, 40). Niemniej są jej umiarkowani przeciwnicy (9, 12, 14-16, 33, 35) jak i zagorzali zwolennicy (3, 18). Chaney i wsp. sugerują zastosowanie adiuwantowej chemioterapii u chorych ze znacznym rozrostem podścieliska i guzami w piersi przekraczającymi 5 cm; za najbardziej skuteczny schemat uważają połączenie Doksorubicyny z Ifosfamidem (3). Haberer i wsp. zastosowali chemioterapię adiuwantową u 52% leczonych przez siebie chorych na złośliwą po-

rubicin with Ifosfamide (3). Haberer et al. applied adjuvant chemotherapy in 52% of the patients they treated for malignant phyllodes tumour, the indications including young age, a large breast tumour, the presence of numerous mitoses and rapid tumour growth. Among 25 patients, distant metastases occurred in 4/12 patients in whom adjuvant chemotherapy had not been applied, and in 1/13 patients who had undergone adjuvant therapy; the authors used multidrug chemotherapy based on Adriamycin, administered in 3-6 series every 21 days (18).

A full assessment of the role of an adjuvant radiation therapy in patients undergoing surgical treatment of phyllodes tumour is difficult due to the two essential reasons: the low incidence of phyllodes tumour in general and of its borderline and malignant forms in particular, and a very small rate of patients suffering from those forms of phyllodes tumour who are qualified for an adjuvant radiation therapy; most studies report that less than 10% of patients undergo this treatment (2-4, 9, 11, 13, 17, 27, 28, 32, 35, 37, 41). According to SEER studies, approximately 50% of patients with malignant phyllodes tumour undergo surgery that spares the breast gland, but only less than 5% of them are administered an adjuvant radiation therapy (35, 38).

Almost until the end of the previous century, radiation therapy was applied primarily as a palliative treatment for phyllodes tumour patients with extensive inoperable local recurrences and distant metastases, e.g. in the brain or bones; however, the efficacy of the treatment was low, especially in patients with local recurrences (10-12, 22, 35, 42-44). This does not mean that there are no reports in literature of spectacular regressions of neoplastic lesions in individual phyllodes tumour patients after a radiation therapy; however, these are mostly single-case reports (18, 42, 45-47). The final years of the 20th century and the beginning of the 21st century brought a reassessment of the role of radiation therapy in phyllodes tumour, especially of its adjuvant role in patients undergoing surgery due to a borderline or a malignant form of the tumour. In non-malignant phyllodes tumour, the problem is practically nonexistent as local recurrences are very rare and almost always successfully reoperated.

The efficacy of the radiation therapy, both of the chest wall and the breast, evokes nowadays numerous controversies. There are opponents of a routine use of postoperative radiation therapy (3, 7, 10, 12, 32, 35, 48, 49) as well as its declared supporters (4, 8, 9, 14, 20, 37, 50) and authors who emphasize the need for further randomized studies on the subject (6, 13).

It is assumed ever more generally that in patients after a simple breast removal due to borderline or malignant phyllodes tumour, in whom the surgical margin, free from neoplastic infiltration, was lacking or was small (<1 cm), there are indisputable indications for an adjuvant radiotherapy (3-5, 8, 12, 14, 18, 21, 41, 50), especially when the primary tumour was large (>5 cm - 3-5, 14, 8, 21, or >10 cm - 9, 50). Indications for an adjuvant radiation

stać GLP, a wskazaniem był: młody wiek, duży guz w piersi, obecność licznych mitoz i gwałtowny wzrost guza. Spośród 25 chorych leczonych, przerzuty odległe wystąpiły u 4/12 chorych, u których nie zastosowano adiuwantowej chemioterapii i u 1/13 chorych leczonych uzupełniająco; autorzy stosowali chemioterapię wielolekową opartą na Adriamycynie, podając 3-6 serii co 21 dni (18).

Pełna ocena roli adiuwantowej radioterapii u chorych operowanych z powodu GLP jest trudna z dwóch zasadniczych powodów: niskiej zachorowalności na GLP w ogóle, a jego granicznej i złośliwej postaci w szczególności, oraz bardzo niskiego odsetka chorych na te postaciach mikroskopowe GLP kwalifikowanych do adiuwantowej radioterapii; większość badań autorów podaje poniżej 10% chorych otrzymujących to leczenie (2-4, 9, 11, 13, 17, 27, 28, 32, 35, 37, 41). Według badań SEER ok. 50% chorych na złośliwą postać GLP jest operowana z zachowaniem gruczołu piersiowego, ale tylko niecałe 5% z nich otrzymuje adiuwantową radioterapię (35, 38).

Niemal do końca ubiegłego wieku radioterapia stosowana była głównie jako leczenie paliatywne chorych na GLP, z rozległymi, nieoperacyjnymi wznowami miejscowymi oraz przerzutami odległymi np. do mózgu czy kości; skuteczność tego leczenia była jednak niska, szczególnie u chorych ze wznowami miejscowymi nowotworu (10-12, 22, 35, 42-44). Nie oznacza to, że w piśmiennictwie nie ma doniesień o spektakularnych regresjach zmian nowotworowych GLP po radioterapii u pojedynczych chorych, doniesień o charakterze jednak zdecydowanie kazuistycznym (18, 42, 45-47). Końcówce lata XX-go wieku i początkowe XXI-go wieku przyniosły przewartościowanie roli radioterapii w postępowaniu z chorymi na GLP; dotyczy to w szczególności roli adiuwantowej radioterapii u chorych operowanych z powodu granicznej lub złośliwej postaci tego nowotworu. W przypadkach niezłośliwej postaci GLP problem ten praktycznie nie istnieje, ze względu na bardzo niski odsetek wznów miejscowych, prawie zawsze z sukcesem reoperowanych.

Skuteczność adiuwantowej radioterapii zarówno ściany klatki piersiowej jak i piersi budzi obecnie liczne dyskusje i kontrowersje. Są zarówno przeciwnicy rutynowego stosowania pooperacyjnej radioterapii (3, 7, 10, 12, 32, 35, 48, 49) jak i jej zdeklarowani zwolennicy (4, 8, 9, 14, 20, 37, 50) albo autorzy podkreślający potrzebę dalszych, randomizowanych badań w tym zakresie (6, 13).

Coraz powszechniej przyjmuje się, że u chorych po prostym odjęciu piersi, z powodu granicznej lub złośliwej postaci GLP, u których brak było marginesu operacyjnego wolnego od nacieków nowotworowych lub był on mały (<1 cm), istnieją niewątpliwe wskazania do adiuwantowej radioterapii (3-5, 8, 12, 14, 18, 21, 41, 50), szczególnie gdy guz pierwotny był duży (>5 cm - 3-5, 14, 8, 21, lub >10 cm - 9, 50). Coraz powszechniej przyjmuje się również wskazania do adiuwantowej radio-

therapy are also increasingly often accepted in the case of patients with borderline and malignant phyllodes tumour undergoing a breast-sparing surgery (4, 9, 12, 18, 20, 30), even when the surgical margin is free from neoplastic infiltration (20). Some authors believe that, if the margin is equal or larger than 1 cm, there are no indications for a postoperative radiation therapy after a breast-sparing surgery (3, 5), but, for example, Pezner et al. claim that, if phyllodes tumour exceeded 2 cm of diameter, the breast-sparing treatment should be combined with a radiation therapy, irrespective of the surgical margin size (9).

Two recent publications, Belkacemi et al. (2008) and Barth et al. (2009) (20, 30), have contributed important information on the postoperative radiation therapy in patients with borderline and malignant phyllodes tumour. Belkacemi et al. presented a report by Rare Cancer Network, covering 159 patients suffering from borderline and malignant phyllodes tumour, of whom 109 patients underwent a breast-sparing surgery, and 50 - a simple breast removal; 36 patients were irradiated after the surgery. In the whole group in the report, 10-year survival without local recurrence was achieved by 59% of the patients who underwent solely the surgery (123 women) and 86% of those who underwent postoperative irradiation (36 patients). Among the patients after a breast-sparing surgery the rates were, respectively, 59% (98 patients after the surgery only) and 68% (11 patients undergoing postoperative irradiation), while among the patients after a simple breast removal they were: 78% (25 patients after the surgery only) and 92% (25 patients undergoing postoperative irradiation). The differences, favourable to the patients who underwent postoperative irradiation, were nevertheless not statistically significant, but in Cox's multivariate analysis the only independent favourable prognostic factor was the application of an adjuvant radiation therapy (30). Barth demonstrated as early as in 1999 that a breast-sparing surgery without an adjuvant radiation therapy in patients with borderline or malignant phyllodes tumour involved a considerable risk of local recurrence; in his material, recurrence occurred in 29% of patients with a borderline form and 35% of those with a malignant form of the tumour (51). According to the current literature data, the rate usually ranges from 20 to 24%, being on the average 21% (52). In 2009, Barth et al. presented an analysis of the clinical material consisting of 46 patients with borderline and malignant phyllodes tumour who had undergone a breast-sparing surgery and postoperative irradiation; in all the patients a surgical margin free from neoplastic infiltration had been obtained (<1-2 cm). The observation period ranged from 12 to 125 months, lasting on the average 56 months, and in none of the patients a local recurrence of the neoplasm was discovered. Basing on the analysis, the authors suggest that an adjuvant radiation therapy should be used in all the patients with borderline and malignant phyllodes tumour undergoing a breast-sparing surgery with a margin free from neoplastic infiltration.

terapii u chorych na graniczną i złośliwą postać GLP operowanych z zaoszczędzeniem piersi (4, 9, 12, 18, 20, 30), w tym również wtedy, gdy margines operacyjny jest wolny od nacieku nowotworowego (20). Część autorów uważa, że jeżeli margines ten jest równy lub większy od 1 cm nie ma wskazań do pooperacyjnej radioterapii po leczeniu oszczędzającym pierś (3, 5), ale np. Pezner i wsp. uważają, że jeżeli GLP w piersi przekraczał 2 cm średnicy, to bez względu na wielkość marginesu operacyjnego, leczenie oszczędzające należy skojarzyć z radioterapią (9).

Istotne informacje dotyczące pooperacyjnej radioterapii u chorych na graniczną i złośliwą postać GLP wniosły ostatnio dwie publikacje: Belkacemi i wsp. z 2008 roku i Bartha i wsp. z 2009 roku (20, 30). Belkacemi i wsp. przedstawili raport Rare Cancer Network obejmujący 159 chorych na graniczną i złośliwą postać GLP, z których 109 było operowanych z zaoszczędzeniem piersi, a u 50 dokonano prostego odjęcia piersi; 36 chorych było pooperacyjnie napromieniowanych. W całej prezentowanej grupie chorych 10-letnie przeżycie bez wznowy miejscowej wyniosło: 59% w grupie chorych wyłącznie operowanych (123 chore) i 86% napromieniowanych pooperacyjnie (36 chorych). Spośród chorych leczonych z zaoszczędzeniem piersi odpowiednie odsetki wyniosły 59% (98 chorych wyłącznie operowanych) i 68% (11 chorych pooperacyjnie napromieniowanych), a chorych poddanych prostemu odjęciu piersi 78% (25 chorych wyłącznie operowanych) i 92% (25 chorych pooperacyjnie napromieniowanych). Stwierdzone różnice, korzystne dla chorych pooperacyjnie napromieniowanych, były jednak statystycznie nieznamienne, ale w analizie wieloczechowej wg Coxa, jedynym niezależnym, korzystnym czynnikiem prognostycznym było zastosowanie adiuwantowej radioterapii (30). Już w 1999 roku Barth wykazał, że zastosowanie leczenia operacyjnego oszczędzającego pierś, bez adiuwantowej radioterapii, u chorych na graniczną lub złośliwą postać GLP łączy się ze znacznym ryzykiem wznowy miejscowej nowotworu; w jego materiale wznowa ta wystąpiła u 29% chorych na graniczną i 35% na złośliwą postać GLP (51). Według obecnych danych piśmiennictwa odsetek ten najczęściej waha się od 20 do 24%, średnio wynosi 21% (52). W 2009 roku Barth i wsp. przedstawili analizę materiału klinicznego obejmującego 46 chorych na graniczną i złośliwą postać GLP, operowanych z zaoszczędzeniem piersi i pooperacyjnie napromieniowanych; u wszystkich chorych uzyskano operacyjnie margines wolny od nacieku nowotworowego (<1-2 cm). Okres obserwacji wynosił 12-125 miesięcy, średnio 56 miesięcy i u żadnej chorej nie stwierdzono miejscowej wznowy nowotworu. W oparciu o te analizę autorzy proponują stosowanie adiuwantowej radioterapii u wszystkich chorych na graniczną i złośliwą postać GLP, operowanych z zaoszczędzeniem piersi, z marginesem operacyjnym wolnym od nacieku nowotworowego. Proponują również by nie zwracać uwagi na wielkość tego marginesu, gdyż u 16 chorych z badanej przez nich grupy był on mniejszy od 1 cm, a mimo to nie stwierdzono

They also argue that the size of the surgical margin should be disregarded, as in 16 patients of their study group the margin was smaller than 1 cm and still not a single case of local recurrence was revealed (20). Barth et al., Chaney et al., Confavreux et al. and Belkacemi et al. suggest the following regimen of an adjuvant radiation therapy in phyllodes tumour patients: a total dose of 50 Gy administered within 5-5.5 weeks on the breast or chest wall + a boost on the site of the resected tumour or the scar - 10-15 Gy administered in 1-2 weeks; the authors do not exclude an application of partial breast irradiation (PBI) because phyllodes tumour displays very rarely multifocal growth (4, 20, 49, 53).

Metastases of phyllodes tumour in axillary lymph nodes are very rare, therefore there are no indications for an elective resection of those lymph nodes (3, 10-12, 18, 19).

żadnego przypadku wznowy miejscowej (20). Barth i wsp., Chaney i wsp., Confavreux i wsp. oraz Belkacemi i wsp. proponują następujący schemat radioterapii adiuwantowej u chorych na GLP: dawka całkowita 50Gy podana w czasie 5-5,5 tygodnia na pierś lub ścianę klatki piersiowej + podwyższenie dawki („boost”) na lożę po usuniętym guzie lub bliznę – 10-15Gy podanych w czasie 1-2 tygodni; autorzy nie wykluczają również stosowania P.B.I („partial breast irradiation”), gdyż GLP bardzo rzadko wykazuje wzrost wieloogniskowy (4, 20, 49, 53).

Przerzuty GLP do węzłów chłonnych pachowych są bardzo rzadkie, stąd też nie ma wskazań do elektywnego usuwania tych węzłów (3, 10-12, 18, 19).

#### References/Piśmiennictwo:

1. 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.
2. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V i wsp. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28: 654-7.
3. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD i wsp. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-11.
4. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast. *Radiat Oncol Investig* 1998; 6: 264-7.
5. Carlson RW, Anderson BO, Burstein HJ i wsp. The NCCN breast cancer clinical practice guidelines in oncology, version 1, 2007. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf). Accessed January 30, 2007.
6. Guillot E, Couturaud B, Reyrol F i wsp. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J* 2011; 17: 129-37.
7. 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.
8. August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, or lumpectomy plus irradiation. *Surg Oncol* 2000; 9: 49-52.
9. 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.
10. Reinfuss M, Mitus J, Stelmach A. Phyllodes tumor of the breast. *Strahlenther Onkol* 1995; 171: 5-11.
11. Reinfuss M, Mitus 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.
12. Telli ML, Horst KC, Guardino AE i wsp. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *JNCCN* 2007; 5: 324-30.
13. Khosravi-Shahi P. Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: review of the literature. *Surg Oncol* 2011; 20: 143-8.
14. Pandey M, Mathew A, Kattoor J i wsp. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7: 411-6.
15. 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.
16. Morales-Vásquez F, Gonzalez-Angulo AM, Broglio K i wsp. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2007; 13: 551-6.
17. Cheng SP, Chang YC, Liu TP i wsp. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg* 2006; 30: 1414-21.
18. 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.
19. Bouhafa T, Masbah O, Bekkouch I. Tumeurs phyllodes du sein a propos de 53 cas. *Cancer/Radiothérapie* 2009; 13: 85-91.
20. 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.
21. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA i wsp. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999; 134: 487-92.
22. Mitus J. Badania nad skutecznością leczenia chirurgicznego i czynnikami prognostycznymi u chorych na guza liściastego sutka. *Nowotwory* 1998; 48: 451-465.
23. Sotheran W, Domjan J, Jeffrey M. i wsp. Phyllodes tumours of the breast-a retrospective study from 1982-2000 of 50 cases in Portsmouth. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 339-44.
24. 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.
25. Zissis C., Apostolikas N., Konstantinidou A. i wsp. The extent of surgery and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 48, 205-210.

26. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg* 1995; 61: 350-5.
27. de Roos WK, Kyye P, Dent DM. Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumours of the breast. *Br J Surg* 1999; 86: 396-9.
28. Salvadori B, Cusumano F, Bo RD i wsp. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63: 2532-6.
29. Alam I, Awad ZT, Given HF. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a clinicopathological study of 11 cases. *Ir Med J* 2003; 96: 179-80.
30. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H i wsp. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 492-500.
31. Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D. i wsp. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006; 192: 492-5.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *AM J Surg* 1993; 165:376-9.
38. SEER 17 data on phyllodes tumors. Available at: <http://seer.cancer.gov/data>. Accessed December-6, 2007.
39. 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.
40. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003; 12: 27-37.
41. Joshi SC, Sharma DN, Bahadur AK i wsp. Cystosarcoma phyllodes: our institutional experience. *Australas Radiol* 2003; 47: 434-7.
42. Thomas AM, Ashworth BM, Blake P. Regression of recurrent cystosarcoma phylloides tumour after neutron therapy with development of benign calcification. *Br J Radiol* 1984; 57: 926-9.
43. Turalba CI, el-Mahdi AM, Ladaga L. Fatal metastatic cystosarcoma phyllodes in an adolescent female: case report and review of treatment approaches. *J Surg Oncol* 1986; 33: 176-81.
44. 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.
45. Paulsen F, Belka C, Gromoll C i wsp. Cystosarcoma phyllodes malignum: a case report of a successive triple modality treatment. *Int J Hyperthermia* 2000; 16: 319-24.
46. Riepl M, Strnad V. Radiochemotherapie bei Lebermetastasen: eines Cystosarcoma phylloides. *Strahlenther Onkol* 1994; 170: 668-72.
47. Stockdale AD, Leader M. Case report: phyllodes tumor of the breast: response to radiotherapy. *Clin Radiol* 1987; 38: 287.
48. Carter BA, Page DL. Phyllodes tumor of the breast: local recurrence versus metastatic capacity. *Hum Pathol* 2004; 35: 1051-2.
49. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N i wsp. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast – a retrospective study. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2715-21.
50. 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.
51. Barth RJ Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 57: 291-5.
52. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl 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.
53. Belkacémi Y, Zouhair A, Ozsahin M, i wsp. Facteurs pronostiques et prise en charge des tumeurs rares *Cancer Radiother* 2006; 10: 323-9.