مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (6) العدد (١) ٢٠٢٢
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (6) No. (١) 2022

الأورام الورقية في الثدي
(التشخيص، التدبير، والنتائج خلال خبرة ١٠ سنوات).

د. علي محمد علوش*

(تاريخ الإيداع 5/6/ 2022 – تاريخ النشر22/6/ 2022)

□ ملخّص □

مقدمة: إن الورم الورقي ورم نادر جداً في الثدي وتبلغ نسبة حدوثه ٠.٣ – ٠.٩٪ من جميع أورام الثدي. تصنف أورام Phyllodes إلى ثلاث درجات: حميدة أو حدّية أو سرطانية. كان الهدف من هذه الدراسة هو معرفة علاقة خصوصية المريض، وموجودات الاستقصاءات الشعاعية العلاج الجراحي ونتائجه بما يخص الورم الورقي.

المواد والطرائق: دراسة استرجاعية لمريضات الأورام الورقية الذين خضعن لعلاج جراحي بين ١ يناير ٢٠١٠ و٣١ ديسمبر ٢٠١٩ في شعبة الجراحة العامة، قسم الجراحة، مستشفى الأسد الجامعي، مستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية.

النتائج: تم تضمين ما مجموعه ١٨٨ من مريضات الأورام الورقية في هذه الدراسة. كان متوسط عمر المرضى ٣٥.٦ سنة. كانت غالبية الأورام ذات شكل مفصص. موجودات التصوير: ورم مفصص الشكل ١١٢ حالة، بيضاوي الشكل ٣٧ حالة، دائري الشكل ٨ حالات وغير منتظم الشكل ٥ حالات.

التدبير الجراحي هو حجر الأساس لعلاج الأورام الورقية. تم إجراء استئصال موضعي واسع في ١٤٧ حالة، واستئصال الثدي في ٢٠ حالة (استئصال الثدي الجذري المعدل في حالتين) والاستئصال الواسع يليه استئصال الثدي ٢١ حالة. كانت النتائج النسيجية النهائية للأورام الورقية هي: ١١٨ حالة حميدة (٦٢٪)، و٣٣ حالة حدية (١٨٪) وسرطانية في ٣٧ حالة (٢٠٪). لم يؤثر وجود هامش أمان على النكس في جميع الأنواع.

الخلاصة: الورم الورقي الحميد هو الأكثر شيوعًا. العلاج الجراحي لإزالة الورم بهامش حر مقبول مع عدم وجود نكس مختلف مع هامش أوسع. ومع ذلك، فإن الورم الورقي في صغار السن والتسرطن هما العاملان الأكثر خطورة لنكس الإصابة.

الكلمات المفتاحية: ورم ورقي، ثدي، الهامش الجراحي.

***د.** علي محمد علوش، استاذ مساعد– كلية الطب البشري– جامعة تشرين.
a.alloush@yahoo.com

مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (6) العدد (١) ٢٠٢٢
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (6) No. (١) 2022

Phyllodes tumor of the breast:diagnosis,management and outcome during a10-years experience

Dr. Ali Muhammad ALLOUSH*

(Received 5/6/2022.Accepted 22/6/2022)

□ABSTRACT □

Background: Phyllodes tumor is a very rare tumor of the breast, incidence being 0.3–0.9% of all breast tumors. Phyllodes tumors are classified into three grades: benign, borderline or malignant. The aim of this study was to investigate patient characteristics, imaging characteristic findings, surgical treatment and outcome of phyllodes tumor.

Materials and methods: This is a retrospective review of phyllodes tumor patients who had undergone surgical management between 1 January 2010 and 31 December 2019 in Department of General Surgery, Department of Surgery, Al-Assad University Hospital, and Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria.

Results: A total of 188 phyllodes tumor patients were included in this study. The average age of the patients was 35.6 years. The majority of the tumors were of lobulated shape. Tumor morphology from imaging: lobulated shaped tumor 112 cases, oval-shape 37 cases, round shape 8 cases and irregular 5 cases. Surgical management is the standard procedure for treatment of phyllodes tumors. A wide local excision was performed in 147 cases, mastectomy in 20 cases (modified radical mastectomy in 2 cases) and wide excision followed by mastectomy 21 cases. The final pathological diagnoses of the phyllodes tumors were: benign 118 cases (62%), borderline 33 cases (18%) and malignant in 37 cases (20%). The margin did not affect recurrence in all types. **Conclusion:** The most frequent is a benign phyllodes tumor. Surgical treatment to remove the tumor with a free margin is acceptable with no recurrence difference from a wider margin. However, younger age and malignant phyllodes tumor are the two highest risk factors for recurrence.

Keywords: phyllodes tumor, breast, surgical margin

*Dr. Ali Muhammad ALLOUSH, Associate professor, Faculty of Medicine- Tishreen University.

المقدمة:

يعتبر الورم الورقي Phyllodes ورمًا نادرًا جدًا في الثدي، حيث تتراوح نسبة الإصابة به بين ٠.٣٪ و٠.٩٪ من جميع أورام الثدي .١ وهي الأكثر شيوعًا في النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين ٤٠ و٥٠ عامًا .٢ منظمة الصحة العالمية (WHO) نشرت توصيات لتصنيف هذا الورم إلى حميد أو حدودي أو سرطاني وفقًا للصفات النسيجية مثل اللحمة الخلوية، وفرط نمو اللحمة، واللانمطية اللحمية، وهامش الورم. الدرجة الأكثر شيوعًا منه هي الورم الحميد، الحميد يتراوح بين ٦٠٪ و٧٥٪ من الحالات .٣ في الماضي، أوصت العديد من الدراسات بأن العلاج الأساسي للورم الورقي هو الجراحة لإزالة الورم بهامش أمان قدره ١ سم على الأقل لتقليل النكس الموضعي. ٤-٦

في هذه الدراسة اعتمدنا على التاريخ المرضي، نتائج التصوير، والتشريح المرضي للنسيج، والعلاج الجراحي والنتائج العلاجية لمرضى الأورام الورقية في مستشفى الأسد الجامعي وتشرين الجامعي على مدى فترة ١٠ سنوات. لقد بحثنا أيضًا في العوامل المتعلقة بالنكس.

المواد والطرائق:

إن هذه دراسة استرجاعية للمريضات اللواتي تم تشخيص إصابتهن بورم ورقي وخضعن لتدبير جراحي. تم جمع البيانات من السجلات الطبية والأرشيف من ١ يناير ٢٠١٠ إلى ٣١ ديسمبر ٢٠١٩ في شعبة الجراحة العامة، قسم الجراحة، مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية. تم جمع بيانات المرضى من الفحص الفيزيائي. وشملت هذه البيانات العمر، وحالة انقطاع الطمث، وموقع الورم وحجمه إلى الفحص البدني الكامل. تم استخدام التصوير الشعاعي للثدي والتصوير الصدوي لتقييم كل كتلة.

تم جمع التفاصيل المتعلقة بحجم الورم وشكله وهامشه. ثلاث عمليات للتدبير الجراحي تضمنت الاستئصال الواسع والاستئصال الواسع يليه استئصال الثدي إذا كان الهامش غير كاف واستئصال الثدي. تم تقسيم التشخيصات النسيجية النهائية بعد العملية إلى حميدة، حدية وسرطانية وفقًا لمعايير منظمة الصحة العالمية. تمت متابعة جميع المرضى بعد ٣ سنوات على الأقل من العملية للتحقق من النكس. تم الإبلاغ عن أي نكس على أنه موضعي (تم العثور على ورم جديد في الثدي المماثل) أو نكس بعيد.

التحليل الإحصائي:

يتم تقديم البيانات الفئوية بالتكرار والنسبة المئوية. تم استخدام اختبار فيشر الدقيق كوسيلة لمقارنة المتغيرات الفئوية. يتم تقديم البيانات المستمرة على أنها متوسط وانحراف معياري. تم تقييم الفروق بين المجموعات الثلاث من الورم الورقي باستخدام تحليل أحادي الاتجاه لاختبار التباين (ANOVA).

وتم استخدام نموذج الخطر النسبي متعدد المتغيرات كوكس Cox's مع طريقة الحذف التدريجي لتحديد العوامل التنبؤية للورم الورقي الناكس. تم تقدير منحنيات البقيا الإجمالية باستخدام طريقة كابلان ماير. تم إجراء جميع التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج STATA الإصدار ١١.٠.

النتائج:

١)-خصائص المريض:

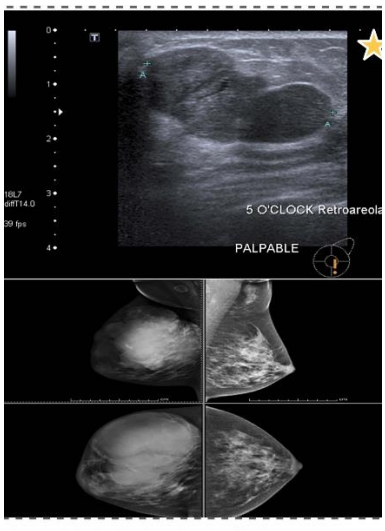
إن الدراسة الحالية هي دراسة استرجاعية دون الحاجة إلى موافقة المرضى، لأن هذه الدراسة كانت منخفضة المخاطر وقمنا بجمع البيانات كمجهول. في هذه الدراسة، تم تضمين ١٨٨ مريضة تعاني من ورم ورقي وتم تشخيصهن وعلاجهن في مستشفانا. راجعت جميع المريضات إلى المستشفى بكتلة ثدي ملموسة. كان متوسط العمر ٣٥.٦ سنة (الأصغر ١٣ سنة والأكبر ٧٧ سنة). ١٦٥ امرأة في فترة ما قبل انقطاع الطمث و٢٣ بعد انقطاع الطمث.

كان الورم الورقي في الثدي الأيمن في ١١٣ حالة والثدي الأيسر في ٧٥ حالة. كانت الكتلة موجودة في الربع ال العلوي الوحشي في ٧٨ حالة، والربع العلوي الإنسي في ٤٨ حالة، والربع السفلي الوحشي في ١٩ حالة، والربع السفلي الإنسي في ١١ حالة ومركزياً في ٣٢ حالة (الجدول ١).

٢)-الاستقصاء الشعاعي:

تم استخدام التصوير الشعاعي الماموجرام والتصوير بالموجات فوق الصوتية لتقييم ١٨٢ حالة. تم استخدام الموجات فوق الصوتية وحدها في ٧٤ حالة ولم يتم إجراء أي تصوير في ٣١ حالة (الجدول ١). تم تقسيم موجودات الورم إلى مجموعتين رئيسيتين: ١٣٩ حالة صلبة و١٥ حالة صلبة كيسية مختلطة.

كانت أشكال الورم: ١١٢ حالة مفصصة (الشكل١)؛ ٣٧ حالة بيضاوية الشكل؛ ٨ حالات دائرية الشكل وغير منتظمة في ٥ حالات. كانت مجموعات الحدود الهامشية للورم: ١٤٩ حالة محددة جيدًا و٥ حالات محددة بشكل سيئ.



الشكل رقم (١) يظهر أحد صفات الورم الورقي صدوياً وشعاعياً.

٣)- أنواع العمليات:

في مجموعة الأورام الورقية الحميدة، تم إجراء استئصال واسع في ١١٦ حالة، واستئصال الثدي في حالة واحدة والاستئصال الموضعي متبوعًا باستئصال الثدي في حالة واحدة.

في مجموعة الأورام الورقية الحدّية، تم إجراء استئصال واسع في ٢٣ حالة، واستئصال الثدي في ٦ حالات والموضعي تليها ٤ حالات استئصال الثدي.

في مجموعة الأورام الورقية السرطانية، تم إجراء استئصال واسع في ٨ حالات، واستئصال الثدي في ١٣ حالة (استئصال الثدي الجذري المعدل في حالتين: كانت مريضة واحدة سلبية النقائل للعقد اللمفاوية ومريضة واحدة كان لديها نقائل العقد اللمفاوية واحدة من ١٣ عقدة، إشارة لمريضتين كانت العقد اللمفاوية الإبطية مجسوسة دون نقائل مثبتة قبل الجراحة) والاستئصال الموضعي يليه استئصال الثدي ١٦ حالة.

تم تسجيل هامش أمان جراحي (على الأقل ١ سم من الورم) في ٨٤ حالة. تم العثور على هامش أمان إيجابي بعد العملية الأولى في ٥٣ حالة حميدة، ٢١ حالة حدّية و٢٩ حالة ورم ورقي سرطاني (الجدول ١). في حالة الهامش الإيجابي، تم تقسيم ٢١ حالة إلى حالة واحدة حميدة و٤ حالات حدية و١٦ حالة سرطانية خضعت لإعادة الجراحة وتم تحقيق هامش حرسلبي.

أخيراً، لم يؤثر موقع الورم على الهامش الجراحي الحر (الجدول ٢). في التحليل أحادي المتغير، وجدنا أن نوع العملية وحالة الهامش لم تؤثر على النكس. (الجدول ٣)

Table 1 Patient and tumor characteristics

Parameters	Types of phyllodes tumors			*P*-value
	Benign N=118	Borderline N=33	Malignant N=37	
Age				
Mean (SD)	31.9 (12.3)	40.4 (14.9)	48.1 (10.8)	<0.001
Min–Max	13–70	17–64	21–77	
Age 45				
<45	97 (82.2)	21 (63.6)	13 (35.1)	<0.001
≥45	21 (17.8)	12 (36.4)	24 (64.9)	
Menopause, n (%)				
Yes	4 (3.4)	8 (24.2)	11 (29.7)	<0.001
No	114 (96.6)	25 (75.8)	26 (70.3)	
Site, n (%)				
Right	66 (55.9)	19 (57.6)	19 (51.4)	0.330
Left	42 (35.6)	12 (36.4)	18 (48.7)	
Bilateral	10 (8.5)	2 (6.1)	0	
Quadrant, n (%)				
UOQ & UIQ	81 (68.6)	15 (45.5)	20 (54.1)	0.042
Central	12 (10.2)	9 (27.3)	10 (27.0)	
LIQ & LOQ	16 (13.6)	7 (21.2)	6 (16.22)	
Multiple	9 (7.6)	2 (6.1)	1 (2.7)	
Radiological, n (%)				
Ultrasound (US)	56 (47.5)	13 (39.4)	5 (13.5)	0.001
US and mammogram	41 (34.8)	17 (51.5)	25 (67.6)	
Not performed	21 (17.8)	3 (9.1)	7 (18.9)	
Mass shape, n (%)				
Lobulated	60 (50.9)	21 (63.6)	24 (64.9)	0.555
Oval	21 (17.8)	7 (21.2)	2 (5.4)	
Irregular	4 (3.4)	0	1 (2.7)	
Round	6 (5.1)	1 (3.0)	1 (2.7)	
Multiple	4 (3.4)	0	2 (5.4)	
Unknown	23 (19.5)	4 (12.1)	7 (18.9)	
Mass margin, n (%)				
Well-defined	93 (78.8)	27 (81.8)	29 (78.4)	0.524
Ill-defined	2 (1.7)	2 (6.1)	1 (2.7)	
Not performed	23 (19.5)	4 (12.1)	7 (18.9)	
Operation type, n (%)				
Wide excision	116 (98.2)	23 (69.7)	8 (21.6)	<0.001
Mastectomy	1 (0.9)	6 (18.2)	13 (35.2)	
Excision followed by mastectomy	1 (0.9)	4 (12.1)	16 (43.2)	
Surgical margin				
Free>1 cm	65 (55.1)	11 (34.4)	8 (21.6)	0.002
Positive	53 (44.9)	21 (65.6)	29 (78.4)	
Tumor size, n (%)				
≤6 cm	106 (89.8)	20 (60.6)	21 (56.8)	<0.001
>6 cm	12 (10.2)	13 (39.4)	16 (43.2)	
Mean (SD)	3.5 (2.1)	6.6 (4.5)	8.2 (5.7)	

(*Continued*)

Table I (Continued).

Parameters	Types of phyllodes tumors			P-value
	Benign N=118	Borderline N=33	Malignant N=37	
Radiation, n (%)				
Yes	0 (0)	5 (15.2)	19 (51.4)	0.001
No	118 (100)	28 (84.8)	18 (48.6)	
Recurrence				
Yes	5 (4.2)	2 (6.1)	4 (10.8)	0.356
No	113 (95.8)	31 (93.9)	33 (89.2)	

Abbreviations: UOQ, upper outer quadrant; UIQ, upper inner quadrant; LIQ, lower inner quadrant; LOQ, lower outer quadrant.

الجدول رقم (١) يظهر تحليل بيانات الدراسة

٤)–التشريح المرضي النهائي:

من أصل ١٨٨ حالة من الأورام الورقية، كانت ١١٨ حالة حميدة (٦٢٪)، و٣٣ (١٨٪) كانت حدية و٣٧ حالة (٢٠٪) كانت أورام سرطانية (الجدول ١). إذا كان حجم الورم أكثر من ٦ سم، فيجب الاشتباه بورم ورقي سرطاني (الجدول ١).

٥)– العلاج المتمم:

في المشفى الذي تم الدراسة، اعتبرنا العلاج الإشعاعي علاجاً متمماً للأورام الورقية السرطانية وبعض الأورام الورقية الحدية. تلقت ٢٣ حالة علاجاً إشعاعياً متمماً: ٥ منها كانت حدّية و١٩ حالة سرطانية. لم يتم إعطاء أي علاج جهازي لأي مريض.

٦)–المتابعة والنكس:

تمت متابعة جميع المرضى بالفحص الفيزيائي الكامل في قسم العيادات الخارجية كل ٣ أشهر في السنة الأولى، كل ٦ أشهر في السنة الثانية ثم متابعة كل عام، وتم إجراء التصوير كل عام باستخدام الماموجرام والتصوير بالموجات فوق الصوتية. كان لدى مريضات الأورام الورقية الحميدة وقت متابعة متوسط قدره ٦٨.٨ شهراً، والحدية ٨٦.١ شهراً والسرطانية ٧٠.٦ شهرًا (الجدول ١). من بين ١٨١ حالة، حدثت ٩ حالات نكس: ٥ ورم ورقي حميد (نكس موضعي)، ورم حدي واحد و٣ حالات سرطانية (حالة واحدة ظهرت نقائل رئوية).

لقد وجدنا أن الورم الورقي السرطاني للأعمار الأصغر سنًا (أصغرمن٤٥ عامًا) وحجم الورم هما أكثر العوامل خطراً للنكس بعد العملية (الجدول ٣).

إن العلاج الأساسي للورم الورقي هو الاستئصال الجراحي بهامش لا يقل عن ١ سم لتقليل معدل النكس ٩٠–٧ في مرضانا (جميع درجات الأورم الورقية) ، لم يؤثر الهامش الجراحي الذي يقل عن ١ سم على النكس (القيمة الاحتمالية = ٠.٣٩).

تم إجراء تحليل المجموعة الفرعية بواسطة درجة phyllodes. كان هناك فرق إحصائي في هامش الورم الورقي السرطاني لخطر النكس (قيمة P = 0.022) ولكن لم يتأثر في ورم phyllodes الحميد والحدّي (قيمة P = 0.334 و٠.٦٦٨، على التوالي).

Table 2 Relation of the location of the tumor (cm)

Quadrant	Positive	Free margin	*P*-value
UOQ	24 (33.80)	47 (66.20)	0.370
Central	9 (29.03)	22 (70.97)	
UIQ	22 (47.73)	23 (52.27)	
LIQ	6 (54.55)	5 (45.45)	
LOQ	7 (38.89)	11 (61.11)	
Multiple	5 (25.00)	9 (75.00)	
Total	71 (37.43)	117 (62.57)	

الجدول رقم (٢) يظهر العلاقة بين موقع الورم والهامش الجراحي المستأصل.

Table 3 Prognostic factors of disease recurrence analyzed by univariable and multivariable Cox proportional hazard model

Parameters	Crude HR (95% CI)	*P*-value	Adjusted HR (95% CI)	*P*-value
Age				
>45	1 (reference)	–	1 (reference)	
≤45	0.2 (0.03–1.7)	0.141	0.1 (0.004–0.5)	0.015
Pathology				
Benign	1 (reference)	–	1 (reference)	
Borderline	1.2 (0.2–6.4)	0.799	2.3 (0.3–15.5)	0.385
Malignant	2.4 (0.6–8.9)	0.192	10.6 (1.5–77.4)	0.020
Surgical margin				
Free margin	1 (reference)	–	–	–
Positive margin	1.2 (0.4–4.1)	0.738		
Operation type				
Wide excision	1 (reference)	–		–
Mastectomy Excision followed by mastectomy	0.7 (1.0–5.7)	0.761		
No	1 (reference)	0.449		
Yes	0.4 (0.1–3.8)			
Tumor size				
≤6	1 (reference)	–	1 (reference)	–
>6	4.2 (1.3–13.9)	0.017	4.4 (1.2–16.7)	0.029

الجدول رقم (٣) يظهر عوامل خطر النكس

المناقشة:

إن الأورام الورقية Phyllodes هي أورام ليفية ظهارية نادرة توجد في حوالي ٠.٥٪ من حالات الإصابة بورم الثدي .١٠ المتوسط العمري الأكثر شيوعًا للتطور هو ٤٥–٤٩ عاماً وهو أكبر من مجموعة الورم الغدي الليفي الأكثر خطورة ب ٢٠ عامًا؛ ١١ ومع ذلك، في مجموعتنا متوسط الأعمار ٣٥ سنة.

عادةً ما يكون العرض السريري عبارة عن كتلة سريعة النمو غير مؤلمة. يجب أن تشير الصور المأخوذة بالتصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالموجات فوق الصوتية إلى الاشتباه بالورم الورقي إذا كان التشكل عبارة عن

كتلة بيضاوية أو مفصصة محددة بحدود دائرية. من الصعب التمييز بالتصوير بين ورم غدي ليفي من ورم ورقي ١٢،١٣ وينبغي الأخذ بعين الاعتبار حجم الورم. متوسط حجم الورم الغدي الليفي ٢ سم بينما الورم الورقي ٤-٧ سم. ١٥

في الدراسة الحالية، يبلغ متوسط حجم ورم phyllodes حسب النوع (٣.٥ سم في الحميدة، و٦.٦ سم في الحدية و٨.٢ سم في السرطانية). التدبير الجراحي لإزالة الورم هو حجر الأساس لعلاج جميع أنواع الأورام الورقية بهدف تحقيق هامش أمان سلبي لا يقل عن ١ سم لتقليل النكس الموضعي .٧،٨،١٠،١٦

إذا لم يصل الهامش الجراحي إلى ١سم، يختلف التدبير في كل تصنيف من phyllodes: يجب مراقبة الأورام الورقية الحميدة بعناية لأن الهامش الإيجابي في الحميدة لا يتعلق بالنكس الموضعي .١٧

ولكن في حالات الأورام الورقية الحدية والسرطانية، يجب إعادة الاستئصال أو استئصال الثدي لتحقيق هامش مناسب. في دراستنا، وجدنا أن الأورام الورقية الحدية لا تختلف في معدل النكس بين الهامش السلبي والإيجابي (القيمة P = 0.669) بينما في الأورام السرطانية فالنكس بشكل متكرر في حالات الهامش غير الكافي بشكل كبير (قيمة P = 0.022). كانت هذه النتيجة مشابهة لـ Lu et al. 18 لا يزال العلاج الإشعاعي المتمم (RT) في حالات الأورام الورقية مثيرًا للجدل.

تقترح الشبكة الوطنية الشاملة للسرطان (NCCN) والدراسات الأخرى استخدام RT في الحالات الناكسة من الأورام السرطانية.١٩ كما يقترح البعض استخدام العلاج الشعاعي في الأورام الورقية الحدية والسرطانية لتقليل النكس الموضعي بعد إجراء جراحة محافظة للثدي ٢٠ ومع ذلك، لم تؤثر RT على معدل البقيا الكلي (OS) والبقيا الخالي من المرض (DFS)،21.20 في المشفى، نعتمد استخدام RT في حالة مرضى الأورام الورقية السرطانية ممن يخضعون لإجراءات جراحية مع استئصال واسع.

خاتمة: في نهاية هذه الدراسة، لم يؤثر الهامش الجراحي بشكل كبير على خطر النكس الموضعي في جميع الأنواع الفرعية وأدى إلى نتيجة جيدة في الحالات الحميدة والحدية. ومع ذلك، فإن مرضى الأورام الورقية السرطانية معرضون لخطر أكبر من النكس أكثر من الأنواع الأخرى، لذلك يجب دائمًا مراعاة هامش واسع في هذا النوع.

المراجع والدراسات المرجعية:

1. 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(1):27–37.
2. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, et al. *Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis*. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88(2):427–436. doi:10.1016/j. critrevonc.2013.06.005.
3. Zhang Y, Kleer CG. *Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features,* differential diagnosis, and molecular/genetic updates. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(7):665–671. doi:10.5858/arpa.2016-0042-RA
4. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. *Phyllodes tumor of breast: a review article. ISRN Surg*. 2013; 2013:361469. doi:10.1155/ 2013/361469
5. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. *Surgical management of phyllodes tumors.* Arch Surg. 1999;134 (5):487–492; discussion 492–483. doi:10.1001/archsurg.134.5.487

6. Granic M, Opric D, Pupic G, et al. *[Surgical methods for the treatment of breast phyllodes tumors–a report of 319 cases]*. Acta Chir Iugosl. 2006;53(1):57–62.
7. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. *Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast*. Cancer. 2000;89(7):1502–1511. doi:10.1002/1097-0142(20001001)89:73.0.co;2-p
8. Guillot E, Couturaud B, Reyal F, et al. *Management of phyllodes breast tumors. Breast* J. 2011;17(2):129–137. doi:10.1111/j.1524- 4741.2010.01045.x
9. Sabban F, Collinet P, Lucot JP, Boman F, Leroy JL, Vinatier D. *[Phyllodes tumor of the breast: analysis of 8 patients*]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2005;34(3 Pt 1):252–256.
10. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, *Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases.* Cancer. 1996;77(5):910–916. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19960301)77:53.0. co;2-6
11. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. *The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast*. Cancer. 1993;71(10):3020–3024. doi:10.1002/1097-0142(19930515)71:103.0.co;2-g
12. Gatta G, Iaselli F, Parlato V, Di Grezia G, Grassi R, Rotondo A. Differential diagnosis between fibroadenoma, *giant fibroadenoma and phyllodes tumour: sonographic features and core needle biopsy. R*adiol Med. 2011;116(6):905–918. doi:10.1007/s11547-011-0672-y
13. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. *Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas.* Acta Radiol. 2002;43(1):34–39.
14. Krishnamurthy S, Ashfaq R, Shin HJ, Sneige N. *Distinction of phyllodes tumor from fibroadenoma: a reappraisal of an old problem.* Cancer. 2000;90(6):342–349.
15. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, et al. *Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. Ann Surg Oncol.* 2007;14(10):2961–2970. doi:10.1245/s10434-007-9439- z
16. Choi N, Kim K, Shin KH, et al. *The characteristics of local recurrence after breast-conserving surgery alone for malignant and borderline phyllodes tumors of the breast (KROG 16-08)*. Clin Breast Cancer. 2019. doi: 10.1016/j.clbc.2019.04.003
17. Ouyang Q, Li S, Tan C, et al. *Benign phyllodes tumor of the breast diagnosed after ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy: surgical excision or wait-and-watch*? Ann Surg Oncol. 2016;23(4):1129–1134. doi:10.1245/s10434-015-4990-5
18. Lu Y, Chen Y, Zhu L, et al. *borderline, and malignant phyllodes tumors of the breast: a Local recurrence of benign,systematic review and meta-analysis*. Ann Surg Oncol. 2019;26(5):1263–1275. doi:10.1245/s10434-018-07134-5
19. Carlson RW, Allred DC, *Anderson BO, et al. Metastatic breast cancer, version 1.2012: featured updates to the NCCN guidelines.* J Natl Compr Canc Netw. 2012;10(7):821–829.
20. Zeng S, Zhang X, Yang D, Wang X, Ren G. *Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors:* a systematic review and meta-analysis. Mol Clin Oncol. 2015;3(3):663– 671. doi:10.3892/mco.2015.503
21. Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, Jaskowiak N, Kulkarni SA. *Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the National Cancer Data Base,* 1998-2009. Ann Surg Oncol. 2014;21(4):1222–1230. doi:10.1245/s10434-013-3395-6.