



# Olgu Sunumu: İnsitu Duktal Karsinoma ve Malign Filloides Tümör Birlikteliği

## Case Report: In situ Ductal Carcinoma Arising in Malignant Phyllodes Tumor

Mine ÖZŞEN<sup>1</sup>, Şahsine TOLUNAY<sup>1</sup>, Mustafa Şehsuvar GÖKGÖZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, BURSA

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, BURSA

### ÖZET

**Amaç:** Filloides tümörler; tüm primer meme tümörlerinin %1'den daha azını, tüm fibroepitelyal meme tümörlerinin ise %2-3'ünü oluşturan nadir tümörlerdir.

Filloides tümörler genellikle benign karakterdedir ancak malign transformasyon da gösterebilir. Malign transformasyon sıklıkla stromal komponentte görülmekle birlikte nadir olarak epitelyal komponent de malign karakter kazanabilir. Literatürde insitu lobüler karsinoma, insitu duktal karsinoma, invaziv lobüler karsinoma, invaziv duktal karsinoma, infiltratif karsinoma ve skuamöz hücreli karsinoma gelişen nadir filloides tümör olguları bildirilmiştir.

**Olgu:** 39 yaşında kadın hasta, 15 gündür devam eden sol memede şişlik şikayeti ile hastanemiz meme cerrahi polikliniğine başvurmuştur. Yapılan fizik muayene ve radyolojik tetkikler doğrultusunda, fibroadenoma ön tanısı ile trucut biyopsi yapılan hastanın histopatolojik değerlendirme sonucu fibroepitelyal lezyon olarak raporlanması üzerine olguya operasyon planlanmıştır.

Eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesinde; bifazik karakterde, infiltratif sınırlı tümöral lezyon izlendi. Stromal aşırı çoğalma gözlenen tümörde, orta derecede selüler stroma ve stromal hücrelerde orta derecede nükleer pleomorfizm gözlemlendi. Epitelyal komponentte, fokal bir alanda kribriformite, artmış hücre proliferasyonu ve mitotik aktivite dikkati çekti. Yapılan histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler doğrultusunda olguya malign filloides tümör ve insitu duktal karsinoma tanısı verildi.

**Sonuç:** Filloides tümörde epitelyal komponent, genellikle benign özellikler gösterir ancak nadiren malign transformasyon da gelişebilmektedir. Bizim olgumuzda nadir saptanan insitu duktal karsinoma ve malign filloides tümör birlikteliği göstermesi nedeniyle klinik ve histopatolojik özellikleri ile birlikte sunulmaya değer bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Filloides tümör, İnsitu duktal karsinoma, Malign filloid tümör

### ABSTRACT

**Aim:** Phyllodes tumors are rare tumors that constitute less than 1% of all primary breast tumors and 2-3% of all fibroepithelial breast tumors. Phyllodes tumors are usually benign, but may also show malignant transformation. Although malignant transformation often occurs in the stromal component, the epithelial component may rarely be malignant. In the literature, rare cases of phyllodes tumors have been reported, which have developed in situ lobular carcinoma, in situ ductal carcinoma, invasive lobular carcinoma, invasive ductal carcinoma, infiltrative carcinoma and squamous cell carcinoma in their epithelial component.

**Case:** A 39-year-old female patient was admitted to our general surgery clinic with a complaint of left-sided swelling ongoing for 15 days. On the basis of physical and radiological examinations, the patient who underwent trucut biopsy with pre-diagnosis of fibroadenoma was scheduled for operation due to a fibroepithelial lesion reported in the histopathological evaluation of the patient.

On the histopathological examination of the excision material; bifasic, infiltrative limited tumoral lesion was observed. In the tumor with stromal hyperplasia, moderate cellular stroma and moderate nuclear pleomorphism in the stromal cells were observed. In the epithelial component, cribriformity, increased cell proliferation and mitotic activity was observed in a focal area. The case was diagnosed as in situ ductal carcinoma arising in a malignant phyllodes tumor.

**Conclusion:** The epithelial component of phyllodes tumor is usually benign, but rarely can transform into a malignancy, too. Our case was presented with its clinical and histopathologic features due to a rare occurrence of in situ ductal carcinoma within malignant phyllodes tumor.

**Key Words:** Phyllodes tumor, In situ ductal carcinoma, Malignant phyllodes tumor

## GİRİŞ

Filloides tümörler; tüm primer meme tümörlerinin %1'den daha azını, tüm fibroepitelyal meme tümörlerinin ise %2-3'ünün oluşturan epitelyal ve stromal komponentlerin proliferasyonu sonucu gelişen nadir tümörlerdir (1,2).

İlk kez 1838 yılında Johannes Müller tarafından kistosarkom filloides olarak isimlendirilen bifazik karakterdeki bu tümörler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tanımlanan çeşitli histopatolojik özellikler baz alınarak benign, borderline ve malign olmak üzere üç gruba ayrılır (1,3,4).

Filloides tümörler genellikle benign karakterdedir ancak malign transformasyon da gösterebilir. Filloides tümörlerde izlenen malign transformasyon sıklıkla stromal komponentte görülmekle birlikte nadir olarak epitelyal komponent de malign karakter kazanabilir. Filloides tümörde karsinoma gelişim etiyojisi henüz aydınlatılamamıştır ancak iki lezyon arasında genetik bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Bu olgularda karsinoma filloides tümörün bir komponenti olabileceği gibi, aynı veya karşı taraf memede filloides tümörden ayrı lokalizasyonda ancak eş zamanlı da gelişebilir. Literatürde yer alan bir seride filloides tümörlerdeki karsinoma sıklığının %1'den düşük olduğu bildirilmiştir (5). Farklı bir çalışmada 1974-2013 yılları arası İngiliz literatürü taranmış ve filloides tümörden kaynaklanan karsinom olgularının sayısının 40'ın altında olduğu tespit edilmiştir (6). Literatürde in situ lobüler karsinom, in situ duktal karsinom, invaziv lobüler karsinom, invaziv duktal karsinom, infiltratif karsinom ve skuamöz hücreli karsinom gelişen nadir filloides tümör olguları da mevcuttur (7-9). Filloides tümör karsinom birlikteliğinin oldukça nadir görülen bir durum olması bu olguların etiyojisi ve histopatolojik özelliklerinin aydınlatılabilmesini kısıtlamakta ve daha geniş serilerden oluşan çalışmalara ihtiyaç doğurmaktadır.

## OLGU

39 yaşında kadın hasta, ilk kez 15 gün önce fark ettiği ve giderek büyüdüğünü belirttiği sol memede şişlik yakınması ile hastanemiz meme cerrahi polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayene ve radyolojik tetkikler doğrultusunda, sol memede saat 5 hizasında, meme başına 1 cm uzaklıkta, 6x3,5 cm çapında, düzgün sınırlı, solid yapıda nodüler lezyon tespit edildi.

Ultrasonografi raporunda benign olma olasılığı yüksek bulgular gösteren ancak histopatolojik doğrulama yapılması önerilen bu lezyondan fibroadenoma ön tanısı ile trucut biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirme sonucu fibroepitelyal lezyon olarak raporlanması üzerine olguya meme koruyucu cerrahi operasyonu planlandı.

Patoloji laboratuvarımıza gönderilen operasyon materyalinin makroskopik değerlendirmesinde; 8,5x6,3x5,3 cm boyutlarında, gri beyaz renkte, solid yapıda, nispeten düzgün sınırlı

tümöral lezyon saptandı. Tümöral lezyon anterior, posterior, medial, süperior ve inferior cerrahi sınıra bitişik olup lateral cerrahi sınıra 0,1 cm mesafedeydi. Cerrahi sınırlar ve makroskopik olarak ayırt edilebilen tümör alanı, dokunun bir kesit yüzeyinin tamamını gösterecek şekilde haritalanarak 25 parçada çalışıldı.

Hazırlanan kesitlerin histopatolojik incelemesinde; stromal ve glandüler komponentten oluşan bifazik karakterde, infiltratif sınırlı tümöral lezyon izlendi. Tümöral lezyon süperior cerrahi sınıra bitişikken, diğer cerrahi sınırlar intakttı. Stromal aşırı çoğalma gözlenen tümörde, orta derecede selüler stroma ve stromal hücrelerde orta derecede nükleer pleomorfizm gözlemlendi. Selüler stromanın intrakanaliküler büyüme paterni gösteren, uzun, bazen dallanan, yarık benzeri boşluklar ve duktuslar oluşturan glandüler komponenti çevrelediği izlendi. Glandüler komponentte; 1,5x0,7 cm çapında bir alanda 1 odakta, bir kısmı kribriformite oluşturmuş, bir kısmı ise solid yapılanma yapmış, atipisi belirgin hücre proliferasyonları dikkati çekti (Şekil 1). Bu alanda mitotik aktivitenin ve Ki-67 proliferasyon indeksinin diğer glandüler alanlara göre daha yüksek olduğu izlenirken, östrojen ve progesteron reseptörü ekspresyonunun %80 oranında kuvvetli pozitif olduğu saptandı. Stromal komponentte 10 büyük büyütme alanında (BBA) 10 adet mitoz sayıldı ve Ki-67 proliferasyon indeksi %75 olarak değerlendirildi. Sitokeratin 5/6, p63, kalponin myoepitelyal belirteçleri ile myoepitelyal hücrelerin varlığı ve lezyonun buraya sınırlı olması ile invaziv odak varlığı ekarte edildi (Şekil 2).

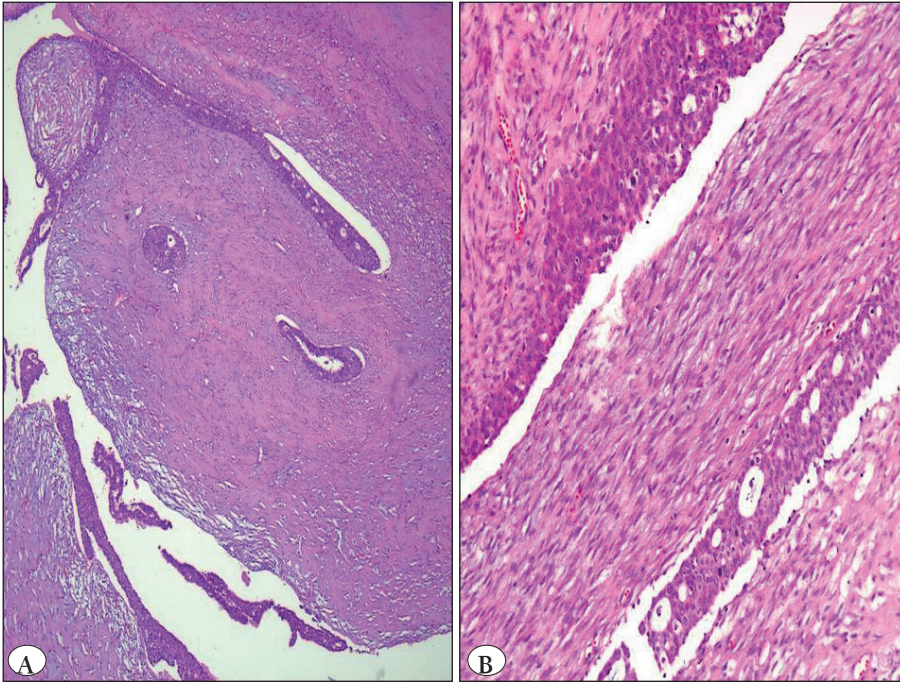
Olguya malign filloides tümör ve insitu duktal karsinoma tanısı verildi. Süperior cerrahi sınırdaki pozitiflik de dikkate alındığında olguya subkütan mastektomi, adjuvan radyoterapi ve tamoksifen tedavisi planlandı.

## SONUÇ

Filloides tümör, stromal selülarite ve benign glandüler elemanlardan oluşan, nadir görülen, bifazik tümörlerdir (1,3,10).

Fibroadenoma göre genellikle 15-20 yıl daha geç yaşta görülen bu tümörlerin en sık saptandığı yaş aralığı 40-50'dir. Median görülme yaşı 45 olan filloides tümörlerin adeloosan ve genç erişkinlerde de tespit edilebildiği unutulmamalıdır (11). Bu duruma Juan ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışma dikkat çekmektedir. 1973-2004 yılları arasında tanı almış, 19 yaşından küçük, 75 kadın meme kanseri olgusu çalışma kapsamına alınmış ve 75 olgunun %45,3'ünde sarkom histolojisi gözlenirken, sarkom tanısı alan 34 olgunun 29'u malign filloides tümör tanısı almıştır (12).

Olguların klinik prezentasyonu sıklıkla hızla büyüyen, ağrısız, mobil, palpable kitle şeklindedir (13). Bizim olgumuz 39 yaşında kadın hasta olup, yakınması 15 günde giderek artan ağrısız şişliktir.



**Şekil 1:** A) Stromal aşırı çoğalma gözlenen, orta derecede selülarite ve stromal hücrelerde orta derecede nükleer pleomorfizm (H&E, x100), B) Bir kısmı kribriformite oluşturmuş, bir kısmı solid yapılanma yapmış, atipisi belirgin hücre proliferasyonları (H&E, x100)

Filloides tümör makroskopik olarak iyi sınırlı, yuvarlak ve serttir. Çapı 1 cm'nin altındaki meme tümörlerinde tümörün tamamının örnekleme önerilirken, çapı 1 cm'den büyük tümörlerde en azından 4 blok olacak şekilde örnekleme yapılmalıdır. Gerekli görüldüğü takdirde özellikle de çapı büyük olan veya ek bir patolojinin (insitu/invaziv karsinoma vb.) eşlik edebileceği düşünülen tümörlerde mümkünse tümörün tamamı değilse mümkün olan en fazla sayıda parça alınarak örnekleme yapılmalıdır. Filloides tümörün kesit yüzeyi, pembeden griye değişen renklerde, kimi zaman mukoid kıvamlı, solid yapıdadır. Yarık benzeri alanlar, kistik dejenerasyon, nekroz ve hemoraji alanları görülebilir (3,11).

Filloides tümör tanısı; histopatolojik değerlendirmeye dayanmaktadır. Tümör sınırı, stromal selülarite, stromal hücre atipisi, mitotik aktivite, stromal aşırı büyüme ve malign heterolog elemanların bulunmasına göre benign, borderline ve malign olmak üzere tümör sınıflandırması yapılır. Benign filloides tümörler; keskin sınırlı, stromal selülaritesi hafif,

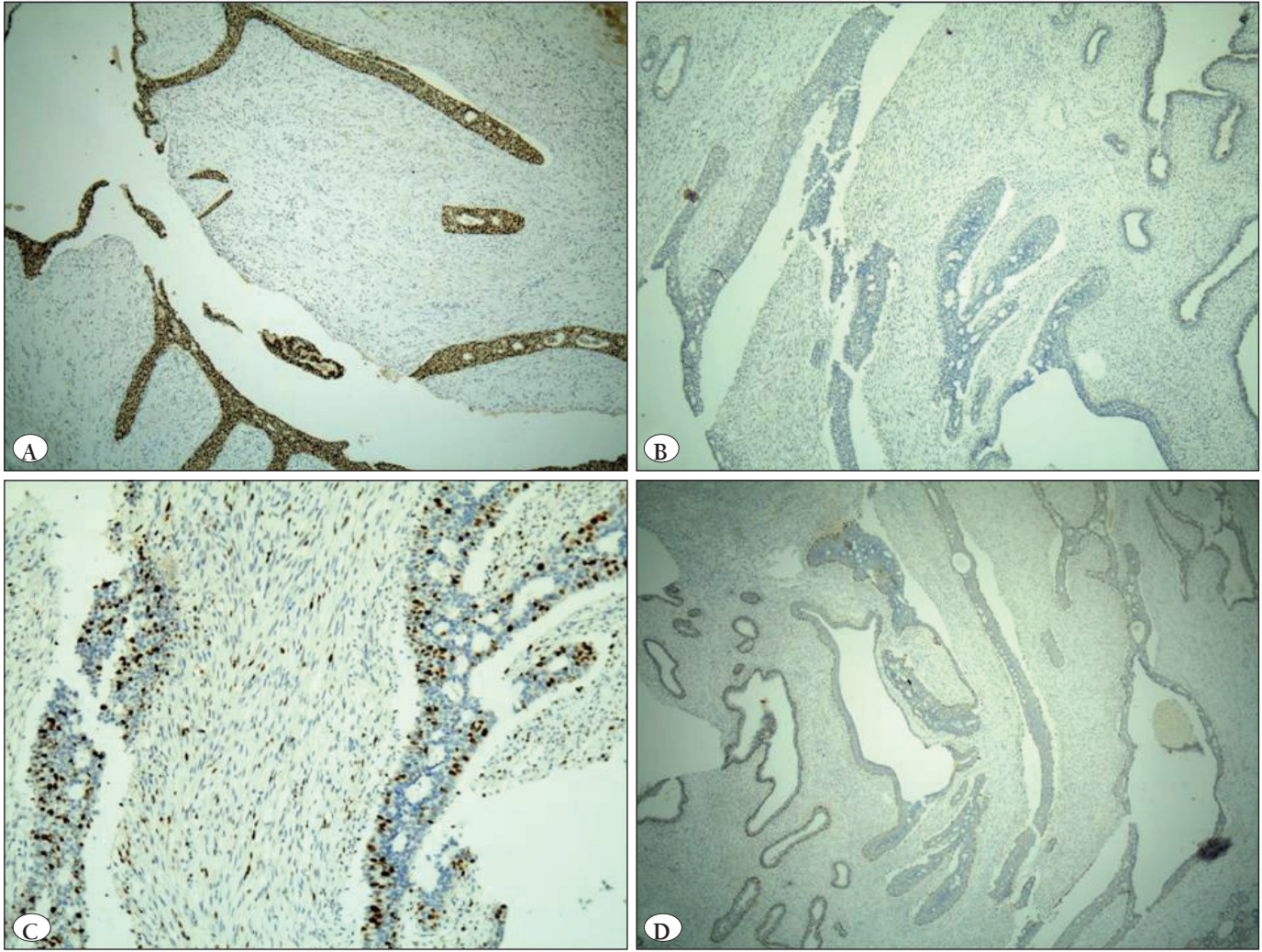
atipisi minimal olan veya olmayan, mitotik aktivitesi genellikle 5/10 BBA'nın altında, stromal aşırı büyüme ve heterolog eleman içermeyen tümörlerdir. Fokal infiltratif sınırlar, orta derecede selülarite, hafif veya orta selüler atipi, 5-9 mitoz/10 BBA, fokal stromal aşırı büyüme ve malign heterolog eleman yokluğu borderline filloides tümör tanısı koydururken, infiltratif sınırlar, belirgin selülarite ve hücresel atipi, 10/ 10 BBA üzerinde mitoz, stromal aşırı büyüme ve heterolog eleman varlığı malign filloides tümör tanısı koydurur (1,10,14) (Tablo I).

Filloides tümörde fokal veya dağınık odaklar halinde, kribriform veya papiller yapılanma da gösterebilen epitelyal hiperplazi görülmesi nadir değildir. Özellikle stromal selülaritenin ve mitotik aktivitenin arttığı vakalara epitelyal hiperplazi eşlik edebilir. Nadiren, epitelyal hiperplazi alanlarında sitolojik atipi dikkat çekici hale gelebilir. Epitelyal hücre proliferasyonu gözlenen alanların, nükleus- stoplazma oranları nispeten artmış, nükleol belirginliği olmayan, uniform

**Tablo I:** Benign, borderline ve malign filloides tümörde WHO kriterleri.

	Benign	Borderline	Malign
Tümör sınırı	İyi sınırlı	İyi sınırlı/Fokal infiltratif	İnfiltratif
Stromal selülarite	Hafif	Orta	Belirgin
Stromal hücrede atipi	Yok/Hafif	Hafif/Orta	Belirgin
Mitotik aktivite	≤5/10 BBA	5-9/10 BBA	≥10/10 BBA
Stromal aşırı büyüme	Yok	Yok	Var/Yok
Malign heterolog elemanlar	Yok	Yok	Var/Yok





**Şekil 2:** A) In situ odaklarda östrojen reseptörü ekspresyonu (x200), B) In situ odaklarda Sitokeratin 5/6 immünohistokimyasal boyaması (x100), C) Ki-67 proliferasyon indeksi (x400), D) In situ odakların etrafındaki myoepitelyal hücreleri gösteren p63 immünohistokimyasal boyaması (x40)

görünümü, kribriform patern yapmış yuvarlak hücrelerden oluştuğu ve hücrelerin bazal membrana sınırlı olduğu izlendiği takdirde insitu duktal karsinoma olasılığını akılda tutmak önemlidir. Ayrıca eşlik eden invaziv karsinomun da gözlenebileceği unutulmamalıdır. Böyle bir durumda Sitokeratin 5/6, kalponin , p63 gibi myoepitelyal belirteçler benign-malign ayırımına yardımcı olabilmektedir. Filloides tümöre eşlik eden insitu veya invaziv meme karsinomu, filloides tümörlerin %1-2'sini oluşturmaktadır. Patogenezi; hormonlar, sistemik büyüme faktörleri, stromal komponentin epitelial komponent üzerindeki etkisi gibi farklı hipotezler ortaya atılmıştır (15,16).

Çeşitli görüntüleme bulguları filloides tümör tanısı düşündürmektedir ancak hiçbir bulgu patognomik değildir. İlk tercih edilmesi gereken yöntem; mamografidir. Filloides tümörler mamografide hiperdens, yuvarlak veya lobüler bir

kitle olarak bulgu vermektedir. Mikrokalsifikasyon beklenen bir bulgu değildir varlığı malign epitelial transformasyon yönünde uyarıcı olabilmektedir. Ultrasonografide, heterojen, hipoeoik, bazen düzensiz sınırlı kitleler şeklinde saptanırlar. Manyetik rezonans görüntüleme arada kalınan olgularda yararlanılabilirken, bilgisayarlı tomografi özellikle lokal invazyonun derecesi, rekürrens veya metastaz varlığını değerlendirmek açısından değerlidir. Filloides tümöre ile birliktelik gösteren karsinoma olgularında karsinoma komponenti genellikle radyolojik bir bulgu vermez ve rastlantsal olarak saptanır. Semptom veya bulgu saptandığı takdirde buna neden olan asıl lezyon filloides tümördür (17,18). Bizim olgumuzda radyolojik ve histopatolojik tetkikler doğrultusunda fibroepitelial lezyon düşünüldü ve insitu duktal karsinoma varlığı ancak operasyon materyalinin histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda saptandı.

Filloides tümör ve karsinoma birlikteliği bilindiği kadıyla literatürde 30 olguda bildirilmiştir (15). Co ve ark.nın yaptığı çalışmada fillodes tümör tanısı almış 557 olgu çalışma kapsamına dahil edilmiş ve 557 olgunun 5'inde insitu duktal karsinoma ve 1'inde invaziv duktal karsinoma saptanmıştır. Bu 6 olgunun 2'sinde benign, 1'inde borderline ve 3'ünde malign filloides tümör izlenmiştir. Çalışmada saptanan olgularla birlikte literatürde yer alan toplam 24 olgunun 18'i insitu duktal karsinoma, 3'ü insitu lobüler karsinoma, 2'si insitu duktal-lobüler karsinoma ve 1'i invaziv duktal karsinoma tanısı almıştır. Bu olguların 14'ü benign, 2'si borderline ve 8'i malign filloides tümördür (16). Widya ve ark.nın yayımladığı bir çalışmada filloides tümör tanısı almış 183 olgunun 11'inde (%6) malign epitelyal transformasyon saptanmıştır. 6 olguda malign epitelyal transformasyon in situ duktal karsinoma yönünde iken, 4 olguda in situ lobüler karsinoma ve 1 olguda invaziv duktal karsinoma yönündedir. Malign epitelyal transformasyon gelişen olgulardan 3'ü benign, 5'i borderline ve 3'ü malign filloides tümör karakterindedir (19).

Filloides tümör için önerilen tedavi; 1 cm veya daha geniş tümörsüz alan bırakarak lezyonun cerrahi rezeksiyonudur. Tümörün boyutlarına ve cerrahi sınırların durumuna göre değişmekle birlikte genellikle konservatif cerrahi tercih edilen tedavi şeklidir ancak gerekli olgularda ya da postoperatif dönemde cerrahi sınırdaki pozitiflik saptandığı takdirde basit mastektomi de gerekebilmektedir. Filloides tümörlerde lenf nodu metastazı beklenen bir durum olmadığı için standart tedavide lenf nodu diseksiyonunun yeri yoktur. Postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi ve kemoterapi bu olgularda denenebilir bir tedavidir (20-22).

Filloides tümörlerde; benign, borderline ve malign olmalarına göre %13 ile %45 arasında değişen oranlarda lokal nüks saptanabilir. Lokal nüks saptanması aynı zamanda agresif gidiş ve metastaz gelişimi ile de ilişkilidir. Lokal nüks oranlarının adjuvan terapi ile azaltılabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (21). Bizim olgumuzda da süperior cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle postoperatif dönemde subkütan mastektomi ve adjuvan radyoterapi tedavisi tercih edilmiştir. 12 aydır takip edilen olgumuzda bu süre zarfında lokal nüks veya metastaz saptanmamıştır.

Sonuç olarak, filloides tümörlere karsinomların eşlik edebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır. Böyle bir durumdan şüphelenildiği takdirde makroskobik değerlendirme yapılırken bol miktarda örnekleme yapılmalıdır. Olguların mikroskobik değerlendirilmesinde epitelyal komponent dikkatle taranmalı; atipi, mitoz artışı gibi morfolojik özelliklerle karşılaşıldığı hallerde eşlik eden karsinoma açısından dikkat halinde olunmalıdır.

Olgu sunumumuzda hızla büyüyen şişlik nedeni ile başvuran ve insitu duktal karsinoma ile malign filloides tümör birlikteliği saptanan olgu sunulmuş ve tümörün histopatolojik özellikleri ilgili literatür eşliğinde kısaca tartışılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Lakhani SR,Elis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Vijver MJ. World Health Organization Classification of Tumours of the Breast: Fibroepithelial tumors 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2012; 142-47.
2. Parfitt JR, Armstrong C, O'malley F, Ross J, Tuck AB. In-situ and invasive carcinoma within a phyllodes tumor associated with lymph node metastases. World J Surg Oncol. 2004;2:46.
3. Rosai J. Rosai ve Ackerman'ın Cerrahi patolojisi.10.Baskı. İstanbul;2015. 1723-25.
4. Macher-Goeppinger S, Marme F, Goepfert B, Penzel R, Schirmacher P, Sinn HP, Aulmann S. Invasive ductal breast cancer within a malignant phyllodes tumor: case report and assessment of clonality. Hum Pathol. 2010;41:293-6. doi: 10.1016/j.humpath.2009.08.006. Epub 2009 Nov 6.
5. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, Hung H, Selvarajan S, Bay BH. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. Am J Clin Pathol. 2005;123:529-540.
6. Wu DI, Zhang H, Guo L, Yan XU, Fan Z. Invasive ductal carcinoma within borderline phyllodes tumor with lymph node metastases: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2016;11:2502-6.
7. Abdul Aziz M, Sullivan F, Kerin MJ, Callagy G. Malignant phyllodes tumour with liposarcomatous differentiation, invasive tubular carcinoma, and ductal and lobular carcinoma in situ: case report and review of the literature. Patholog Res Int. 2010;2010:501274. doi: 10.4061/2010/501274.
8. Shin YD, Lee SK, Kim KS, Park MJ, Kim JH, Yim HS, Choi YJ. Collision tumor with inflammatory breast carcinoma and malignant phyllodes tumor: a case report and literature review. World J Surg Oncol. 2014;12:5. doi: 10.1186/1477-7819-12-5.
9. Ramdass MJ, Dindyal S. Phyllodes breast tumour showing invasive squamous-cell carcinoma with invasive ductal, clear-cell, secretory, and squamous components. Lancet Oncol. 2006;7:880.
10. Schnitt SJ, Collins LC. Biopsy Interpretation Series Biopsy Interpretation of the Breast. 2th ed. Philadelphia;2013. 186-99.11.Hoda SA, Brogi E,Koerner FC, Rosen PP. Rosen's Breast Pathology 4th ed. Philadelphia;2014. 232-63.
11. Hoda SA, Brogi E,Koerner FC, Rosen PP. Rosen's Breast Pathology 4th ed. Philadelphia;2014. 232-63.
12. Gutierrez JC, Housri N, Koniaris LG, Fischer AC, Sola JE. Malignant breast cancer in children: a review of 75 patients. J Surg Res. 2008;147:182-8. doi: 10.1016/j.jss.2008.03.026.
13. Venter AC, Roşca E, Daina LG, Muiu G, Pirte AN, Rahot D . Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. Rom J Morphol Embryol. 2015;56:1397-402.
14. Sugie T, Takeuchi E, Kunishima F, Yotsumoto F, Kono Y. A case of ductal carcinoma with squamous differentiation in malignant phyllodes tumor. Breast Cancer. 2007;14:327-32.

15. Panko N, Jebran AA, Gomberawalla A, Connolly M. Invasive Ductal Carcinoma within a Benign Phyllodes Tumor. *Am J Case Rep.* 2017;18:813-6.
16. Co M, Tse GM, Chen C, Wei J, Kwong A. Coexistence of ductal carcinoma within mammary phyllodes tumor: A review of 557 cases from a 20-year region-wide database in Hong Kong and Southern China. *Clin Breast Cancer.* 2018;18:e421-e425. doi: 10.1016/j.clbc.2017.06.001
17. Nomura M, Inoue Y, Fujita S, Sakao J, Hirota M, Souda S, Ohshima M. A case of noninvasive ductal carcinoma arising in malignant phyllodes tumor. *Breast Cancer.* 2006;13:89-94.
18. Singer A, Tresley J, Velazquez-Vega J, Yepes M. Unusual Aggressive Breast Cancer: Metastatic Malignant Phyllodes Tumor. *J Radiol Case Rep.* 2013; 7: 24–37.
19. Widya RL, Rodrigues MF, Truong PT, Watson PH, Weir LM, Knowling MA, Wai ES. Malignant Epithelial Transformation in Phyllodes Tumor: A Population-Based Case Series. *Cureus.* 2017;9:e1815. doi: 10.7759/cureus.1815.
20. Ossa CA, Herazo F, Gil M, Echeverri C, Ángel G, Borrero M, Madrid J, Jaramillo R. Phyllodes tumor of the breast: a clinic-pathologic study of 77 cases in a Hispanic cohort. *Colomb Med (Cali).* 2015;46:104-8.
21. Barth RJ, 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.
22. Parfitt JR, Armstrong C, O'Malley F, Ross J, Tuck AB. In-situ and invasive carcinoma within a phyllodes tumor associated with lymph node metastases. *World J Surg Oncol.* 2004; 2: 46.