

Tumor filoides: Histología y comportamiento.

Victor Villasmil-Araujo.

Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina,
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado
Postal 15165, Maracaibo 4003-A, Venezuela.

Palabras claves: Tumor filoides, recurrencia, atipicidad.

Resumen. En el presente trabajo relacionamos el comportamiento biológico de tumores filoides a sus rasgos histológicos. Comprobamos los conceptos tradicionales, ya que el 100% de nuestros casos con atipicidad severa recurrieron y el 76,92% de los tumores con atipicidad mínima no recurrieron. Encontramos explicación al comportamiento de algunos tumores filoides que evolucionaron en forma distinta a la esperada, en otros detalles histológicos que estudiamos. El 66,66% de los tumores con atipicidad mínima recurrieron debido a cirugía conservadora o insuficiente extirpación de tejido sano porque tenían márgenes microscópicos infiltrantes o indeterminados. En el resto de los tumores con atipicidad mínima que se comportaron en forma distinta a la esperada (33,33%), no encontramos explicación a dicho comportamiento en los detalles histológicos que estudiamos. Sin embargo, explicamos ese comportamiento en base a la tendencia del tumor de originarse en múltiples sitios en la misma glándula mamaria o en la opuesta, porque dicho caso tuvo varias recurrencias en la misma glándula mamaria, así mismo desarrolló un nuevo crecimiento en la glándula opuesta, que se diagnosticó como tumor filoides y que mostró características histológicas parecidas al tumor original. Como lo han demostrado previamente otros autores, constatamos el valor que tienen para el pronóstico de las pacientes con tumores filoides la evaluación en los preparados histológicos de otros rasgos aparte de la atipicidad celular como: el número de mitosis, los márgenes microscópicos, el sobrecrecimiento estromal, la necrosis, el aspecto del componente epitelial y el área de mayor celularidad. Por lo cual sugerimos que dichos rasgos sean determinados en cada caso de tumor filoides.

Recibido: 22-06-93. Aceptado: 14-12-93.

INTRODUCCION

Tradicionalmente el comportamiento biológico del tumor filoides se ha relacionado a su aspecto histológico, principalmente a la atipicidad celular de su componente estromal.

Los tumores con atipicidad mínima evolucionan muy bien después de su extirpación inicial, sin complicaciones, recurrencias ó metástasis. En cambio, los tumores con atipicidad severa se comportan en forma más agresiva y maligna, recurriendo, dando metástasis a distancia y en algunas ocasiones produciendo la muerte de las pacientes (2).

Sin embargo, se han reportado casos que se han comportado en forma diferente a la esperada de acuerdo a la atipicidad celular del componente estromal (2, 9, 10, 12, 15). Así por ejemplo, Pietruska y col. (12) reportaron recurrencias en tumores cuyas células mostraron atipicidad mínima. Por otro lado, Azzopardi y col. (2), Norriss y col. (10) y Pietruska y col. (12), han publicado casos con atipicidad severa que han evolucionado muy bien, manteniéndose sin complicaciones, recurrencias, ni metástasis, tiempo después de la extirpación inicial.

Por esa razón, se han estudiado otros detalles histológicos del tumor para explicar el comportamiento inesperado de los mismos en algunos pacientes. Por ejemplo, la actividad mitótica (10), el sobrecrecimiento del componente estromal (15), por que estos detalles histológicos son un reflejo de la capacidad de multiplicación y división celular y sirven para evaluar el crecimiento del tu-

mor y su agresividad, lo cual puede en algunos casos, explicar el comportamiento distinto al esperado que se ha observado en algunas pacientes con tumores filoides.

También se ha sugerido el estudio de los márgenes microscópicos del tumor (2), porque evalúan la extensión e invasión del tumor en el estroma mamario circundante, lo cual podría explicar por qué algunos tumores con atipicidad severa no recurrieron y con atipicidad mínima si recurrieron.

Aparte de los ya mencionados, Pietruska y col. (12), propusieron el estudio del aspecto del componente epitelial del tumor, simplemente por el hecho de observar en sus casos de tumores filoides que recurrieron más frecuentemente componente epitelial normal o atrófico y en los que no recurrieron componente epitelial hiperplásico.

Mc Divitt y col. (2,9), sugirieron el estudio del área del tumor donde se concentra la mayor celularidad del componente estromal, porque notaron que la concentración de la mayor celularidad del componente estromal alrededor de los ductos fue más frecuente en los tumores filoides que no recurrieron y en los que recurrieron la mayor celularidad se concentró alrededor de los vasos sanguíneos.

Por lo anteriormente expuesto, decidimos determinar esos diferentes rasgos histológicos en nuestros casos de tumores filoides en el Hospital Universitario de Maracaibo, para valorar la importancia de los mismos en la explicación del comportamiento inesperado de algunos de estos tumores observados en nuestros pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los informes de archivo de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Maracaibo, encontrándose 25 tumores filoides.

Luego se procedió a revisar las historias clínicas de las pacientes, investigándose especialmente: tipo de tratamiento empleado y la evolución posterior al tratamiento, si hubo recurrencia, tratamiento de la recurrencia y si fue necesaria cirugía adicional radioterapia o quimioterapia. Se determinó también la potencialidad metastásica y la mortalidad por el tumor.

Los tumores filoides originales o recurrentes fueron obtenidos por procedimientos quirúrgicos, e inmediatamente fijados en formol al 10%. Antes de procesar dicho material cada uno fue observado para constatar sus características macroscópicas.

Se seleccionaron muestras delgadas, de un centímetro cúbico, e inmediatamente fueron deshidratadas en alcoholes crecientes, e incluídas en parafina, luego cortadas en un microtomo a razón de 4 a 6 micras de espesor, coloreadas con hematoxilina-eosina y observadas en un microscopio óptico.

Los casos representativos fueron seleccionados para fotografías y éstas fueron realizadas en un fotomicroscopio marca Zeiss.

Con el microscopio óptico se estudiaron diferentes rasgos histológicos del tumor, los cuales según referencia de diferentes autores (2, 9, 10, 12, 15), son útiles para determinar o predecir el comportamiento del tumor.

Márgenes Microscópicos: Los cuales según diferentes autores (2, 10, 12), pueden ser:

a. Delimitados: Si existe una cápsula de tejido conectivo rodeando el tumor y no se observa tumor en el estroma mamario circundante.

b. Infiltrantes: Cuando existe tumor en el estroma mamario circundante.

c. Indeterminados: Cuando no existe una cápsula de tejido conectivo rodeando al tumor y no se observa estroma mamario circundante.

Componente Epitelial: Según diferentes autores (2, 12), puede ser:

a. Normal: Ductos revestidos por una capa de células cúbicas altas y células mioepiteliales.

b. Hiperplásico: Aumento del número de ductos y del número de células en cada ducto.

c. Atrófico: Aplanamiento del epitelio superficial de revestimiento de los ductos, una sola capa celular.

Componente Estromal:

a. Sobrecrecimiento estromal: Cuando se observa, aunque sea en un solo campo de 40X, componente estromal únicamente (2, 15).

b. Atipicidad celular: Según diferentes autores (2, 12), puede ser: Mínima: Fibroblastos de aspecto fusiforme, con núcleos hiper cromáticos, áreas de colagenosis.

Moderada: Fibroblastos regordetes o alargados, con núcleos redondos o fusiformes, cromatina uniformemente distribuída, colágeno disminuído.

Severa: Pleomorfismo celular, gigantismo, núcleos ovales o redondos, indentaciones nucleares prominente, multinucleación.

c. Mitosis: Conteo del número de mitosis por 10 campos de 400X, practicándose tres conteos en las áreas más celulares del tumor y se promediaron (2, 10, 12, 15).

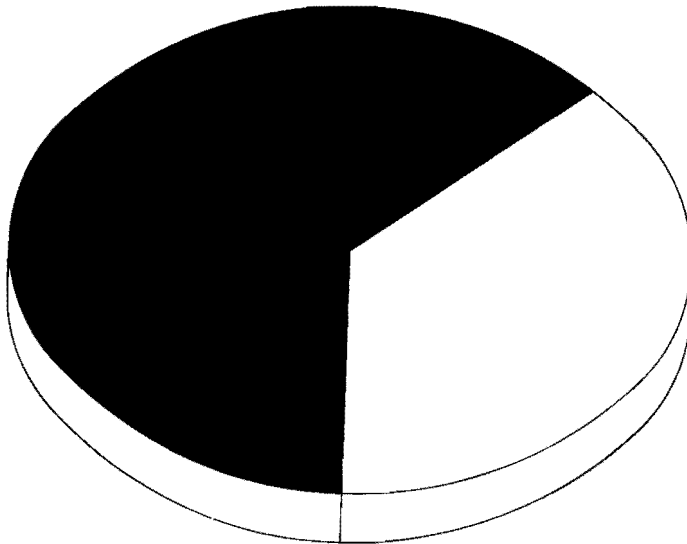
d. Areas de necrosis: Se determinaron las zonas de necrosis dependientes del déficit de oxigenación

producido por la insuficiencia de la vasculatura, debido al crecimiento exagerado del tumor (15).

e. Area donde se concentra la mayor celularidad del componente estromal: Se determinaron las áreas del tumor donde se concentró la mayor celularidad del componente estromal, si fue alrededor de los ductos, o alrededor de los vasos sanguíneos (2, 9).

Al finalizar el análisis microscópico de cada tumor lo correlacionamos con el comportamiento biológico observado en las pacientes.

BIEN 15
60.0 %



RECIDIVAS 10
40.0 %

Fig. 1. Diagrama de sectores que muestra la evolución post-quirúrgica observada en nuestras pacientes con tumores filoides.

RESULTADOS

Evolución: De las 25 pacientes con tumores filoides, 15 (60%) evolucionaron bien, sin complicaciones, recurrencias, ni metástasis y 10 (40%) presentaron recurrencias o tuvieron metástasis (Fig. 1.).

Hallazgos microscópicos y recurrencia:

a. Atipicidad celular: Al correlacionar la atipicidad celular con la recurrencia tumoral, encontramos recurrencias en los tres tumores con atipicidad severa, en cuatro de los nueve tumores con atipicidad moderada (44,44%) y en tres de los trece

tumores con atipicidad mínima (23,07%) (Fig.2)

b. Márgenes microscópicos: Encontramos recurrencias en seis de los once tumores con márgenes infiltrantes (54,54%), en dos de los doce con márgenes bien delimitados (16,66%) y en los dos (100,00%) con márgenes indeterminados (Fig. 3).

c. Mitosis: De los cinco tumores en los cuales no se observaron mitosis en los diez campos de 400X, uno (20,00%) recurrió y de ocho casos que tuvieron entre una y tres mitosis, dos (25,00%) recurrieron. En cambio, cinco (55,55%) de los nueve tumores que presentaron entre cua-

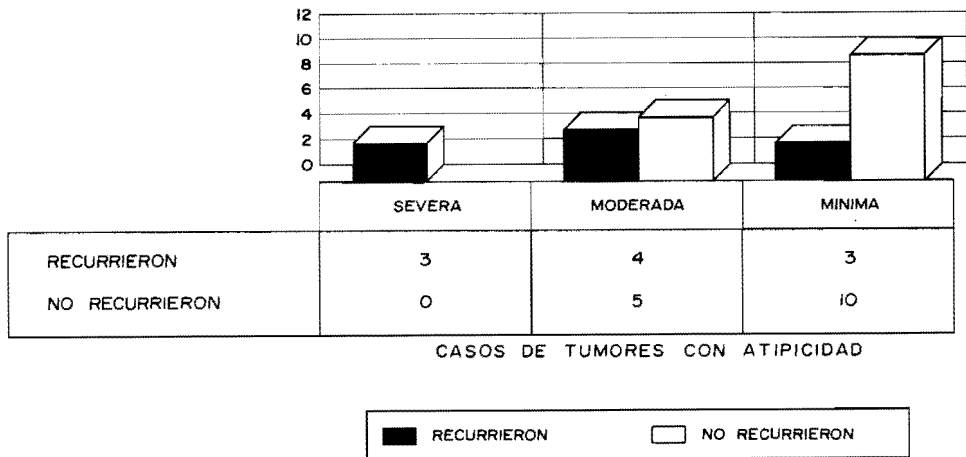


Fig. 2. Gráfico de barras dobles que muestra la evolución post-quirúrgica en nuestras pacientes con tumores filoides en base a la atipicidad celular.

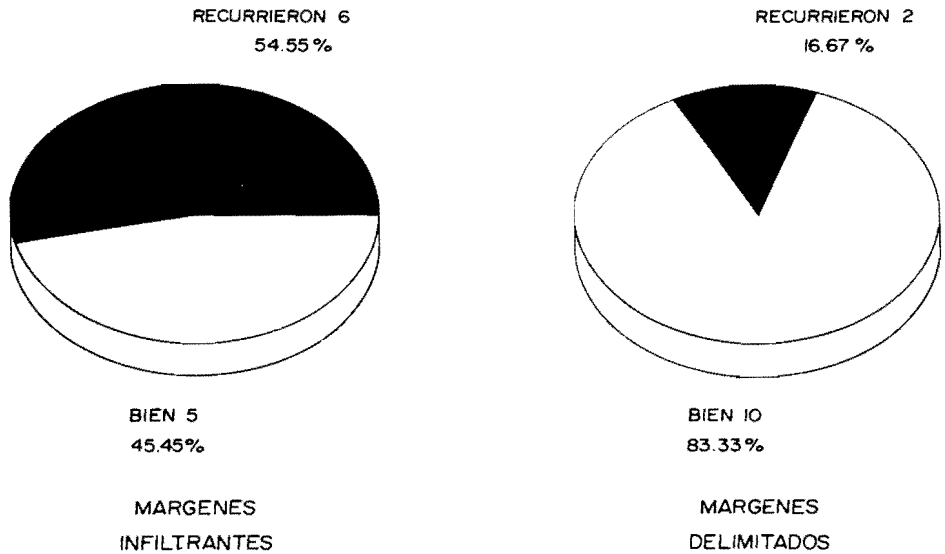


Fig. 3. Comparación de dos diagramas de sectores que muestran la evolución que tuvieron nuestras pacientes con tumores filoides en relación a los márgenes microscópicos del tumor.

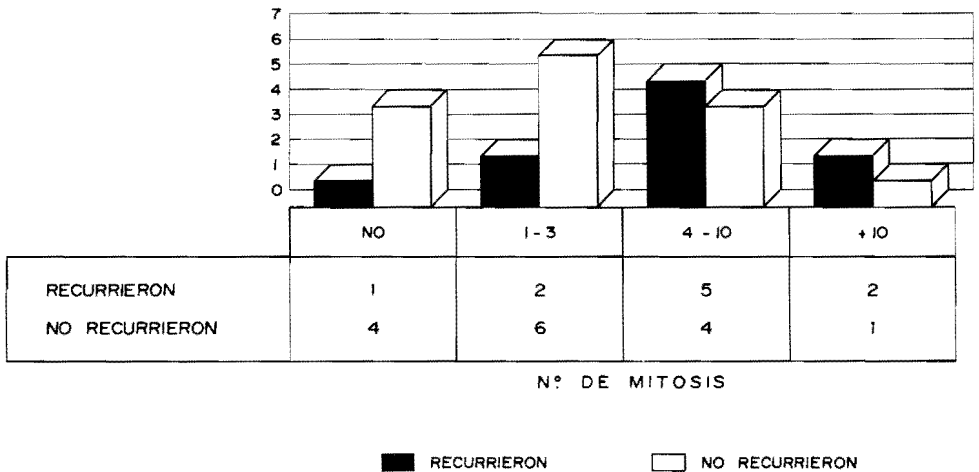


Fig. 4. Gráfico de barras dobles que muestra la evolución de nuestros casos con tumores filoides en relación al número de mitosis.

tro y diez mitosis recidivaron y finalmente, dos (66,66%) de tres tumores con más de diez mitosis, por diez campos de alto poder, recurrieron (Fig. 4).

d. Sobrecrecimiento estromal: De los cuatro tumores que presentaron sobrecrecimiento estromal, tres (75,00%) recurrieron, en cambio, de los veintiún tumores en los cuales no se observó sobrecrecimiento, siete (33,33%) recidivaron (Fig. 5).

e. Necrosis: La recurrencia fue mayor en los tumores con necrosis (83,33%) que en los tumores sin necrosis (26,31%) (Fig. 6).

f. Area del tumor donde se concentró la mayor celularidad del componente estromal: Uno (50,00%) de

los dos tumores filoides que presentaron mayor celularidad alrededor de los vasos recurrió y nueve (39,13%) de los tumores que mostraron mayor celularidad alrededor de los ductos recurrieron (Fig. 7).

g. Aspecto del epitelio de los ductos: De los dieciséis tumores con epitelio hiperplásico, cinco (31,25%) recurrieron, en cambio, cuatro de los ocho tumores con epitelio normal (50,00%) recurrieron y el único tumor al cual se le observó ductos con epitelio atrófico recidivó (100,00%) (Fig. 8).

DISCUSION

Desde hace mucho tiempo se ha asociado el comportamiento del tumor filoides a la atipicidad o pleo-

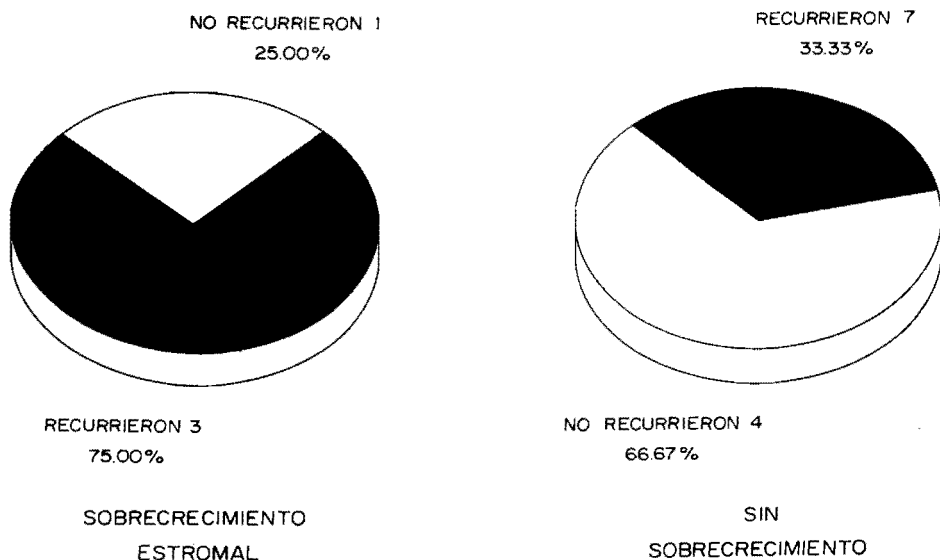


Fig. 5. Comparación de dos diagramas de sectores que representan la evolución observada en nuestras pacientes con tumores filoides en base al sobrecrecimiento del componente estromal.

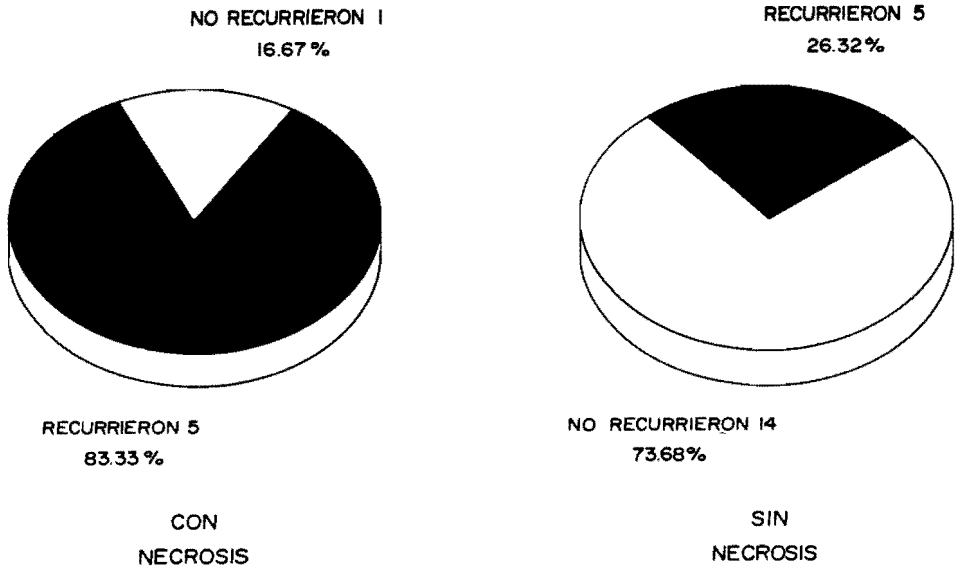


Fig. 6. Comparación de dos diagramas de sectores que muestran la evolución de nuestros casos de tumores filoides en relación con la presencia o ausencia de necrosis.

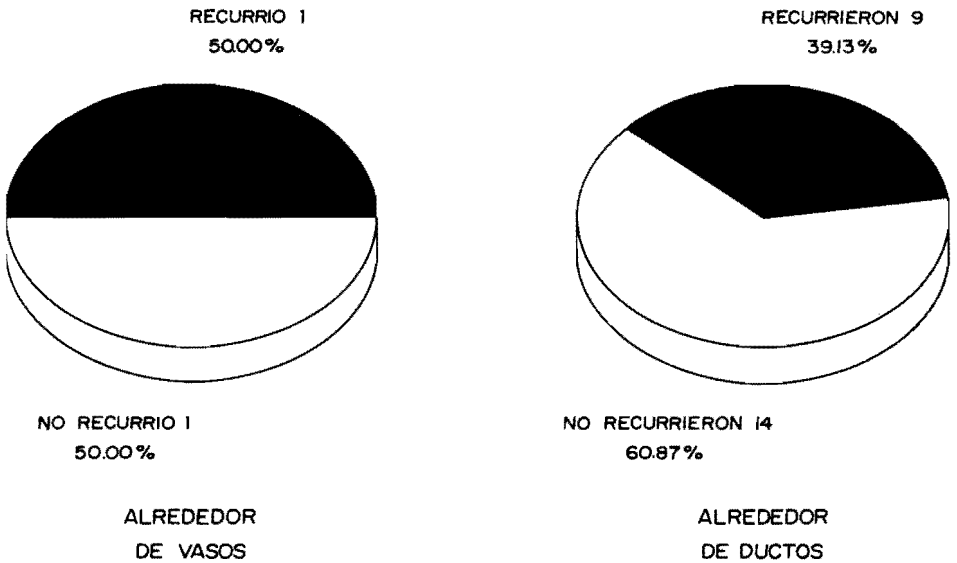


Fig. 7. Dos diagramas de sectores que muestran la evolución observada en nuestras pacientes con tumores filoides en relación con el área del componente estromal donde se concentra la mayor celularidad.

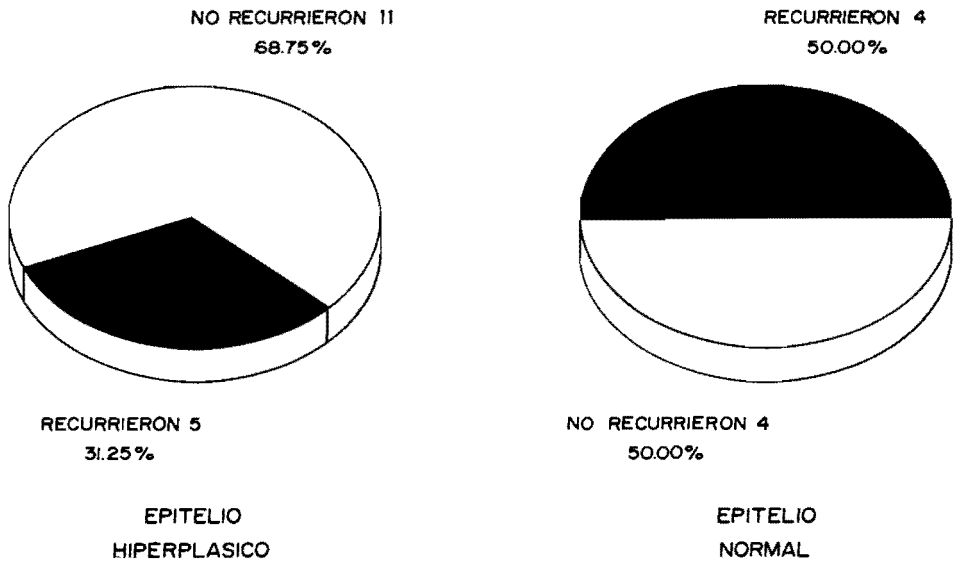


Fig. 8. Dos diagramas de sectores que muestran la evolución observada en nuestros casos de tumores filoides en relación con el aspecto del componente epitelial.

morfismo celular del componente estromal (2, 9), mientras más pleomórfico y más atípico, más agresivo.

Nuestro estudio corrobora lo publicado por Norrrys y col. (10) quienes reportaron el mayor porcentaje de recurrencias, metástasis y muerte en tumores con atipicidad severa y el menor porcentaje en tumores con atipicidad mínima.

La recurrencia de los tumores con atipicidad mínima y la no recurrencia en tumores con atipicidad severa llevó a Norrrys y col. (12) y a otros autores (2, 12, 15) a intentar encontrar explicación a ese comportamiento distinto al esperado en otros detalles histológicos del tumor.

Al comparar sus casos de tumores filoides con atipicidad mínima que

recurrieron con los que no recurrieron, Azzopardi y col. (2) observaron que los que no recurrieron tenían suficiente tejido sano y los que recurrieron mostraron células tumorales en los bordes de resección.

Razón por la cual los autores antes mencionados (2), propusieron la necesidad de extirpar suficiente tejido sano para evitar las recurrencias, porque se trata de un tumor no encapsulado, que crece mediante la neoformación de proyecciones muy finas, a manera de dedos, que se introducen en el estroma mamario circundante, las cuales son las responsables de las recurrencias tumorales (2, 9).

Azzopardi y col. (2) clasificaron los márgenes microscópicos en: Bien



Fig. 9. Tumor filoides (TF) con márgenes bien delimitados (MD). 100X.

delimitados (Fig. 9), indeterminados (Fig. 10) e infiltrantes (Fig. 11). Y cuando estudiaron esta característica histológica en sus casos, encontraron que los tumores con márgenes infiltrantes recurrieron en mayor proporción que los tumores con márgenes bien delimitados. Otros autores (10, 12) han publicado resultados parecidos.

En nuestro estudio comprobamos que los tumores con márgenes infiltrantes tuvieron mayor índice de recurrencias que los tumores con márgenes bien delimitados (Fig. 3).

El 50% de los tumores con márgenes infiltrantes recurrieron porque eran muy atípicos y agresivos, pero el 50,00% restante recurrieron por insuficiente extirpación del tumor,

porque no eran muy atípicos, ni tenían detalles histológicos indicadores de agresividad (Tabla I).

Sin embargo, los autores antes mencionados (2, 9) están conscientes que excepciones pueden ocurrir y eso fue lo que observamos en uno de nuestros casos con atipicidad mínima y márgenes bien delimitados que recurrió (Tabla II). Explicamos el comportamiento distinto al esperado en este caso en base a la multicentricidad y bilateralidad del tumor filoides, la cual es la capacidad que tiene de originarse en diferentes sitios de la glándula mamaria, incluso en la mama opuesta y hacerlo en forma simultánea, es decir varios tumores a la vez (5, 6, 10, 12), porque dicho caso presentó varias re-

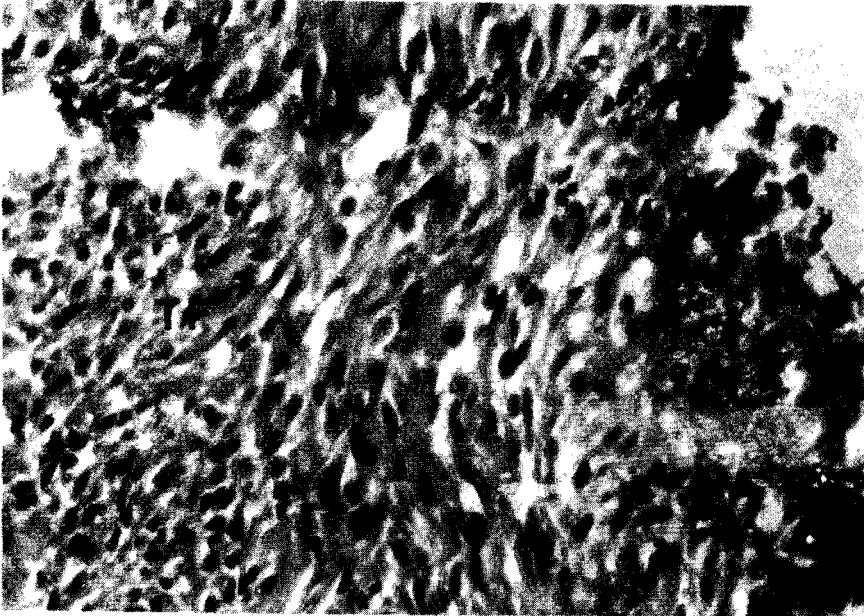


Fig. 10. Tumor filoides (TF) con márgenes indeterminados (MI), no existe delimitación del tumor ni tampoco se observa tejido mamario sano. 250X.

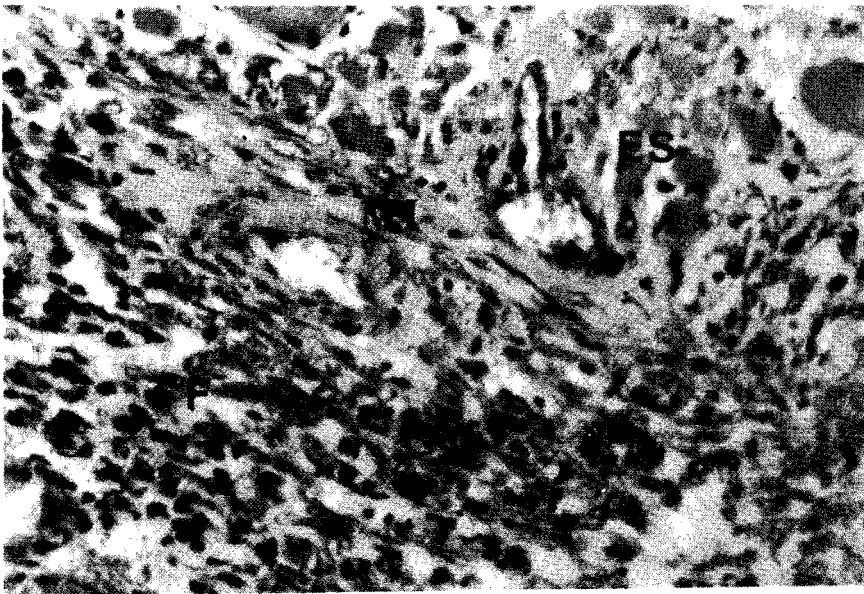


Fig. 11. Tumor filoides (TF) con márgenes microscópicos infiltrantes (MI), invadiendo hasta tejido muscular estriado (ES). 250X.

TABLA I
TUMORES FILOIDES. HISTOLOGIA Y RECURRENCIA

No. Casos	Mitosis	Atipicidad	Márgenes microscópicos	Sobrecrecimiento estromal	Componente Epitelial	Area de Mayor Celularidad	Necrosis
1	23	Severa	Infiltrante	No	Normal	Ductos	Si
2	8	Moderada	Infiltrante	Si	Atrófico	Vasos	Si
4	5	Moderada	Indeterminado	No	Normal	Ductos	Si
5	6	Moderada	Delimitado	No	Normal	Ductos	No
6	0	Mínima	Delimitado	No	Hiperplasia	Ductos	No
8	1	Mínima	Infiltrante	No	Hiperplasia	Ductos	No
9	10	Moderada	Infiltrante	No	Hiperplasia	Ductos	No
13	1	Mínima	Indeterminado	No	Normal	Ductos	Si
16	38	Severa	Infiltrante	Si	Hiperplasia	Ductos	Si
19	8	Severa	Infiltrante	Si	Hiperplasia	Ductos	Si

currencias en la misma glándula mamaria y asimismo desarrolló un nuevo crecimiento en la glándula opuesta (Tabla II).

Basándose en los reportes de diferentes autores (10, 11, 14) según los cuales existe una relación directa entre la actividad mitótica y el comportamiento en fibrosarcomas de te-

metro de gran valor para explicar el comportamiento del tumor filoides.

En nuestros casos pudimos corroborar los resultados reportados por Norrys y col. (10), ya que encontramos 66,66% de recurrencias en tumores con más de 10 mitosis por 10 campos de 400X, en comparación con el 25,00% de recurrencias en

TABLA II
MARGENES BIEN DELIMITADOS. CLINICA Y EVOLUCION.

Caso	Mama	Tratamiento	Evolución	Tratamiento Adicional
5	Derecha	Mastectomía Simple	1 Recidiva	Extirpación, radio terapia (4000 rads)
6	Izquierda	Extirpación	2 Recidivas Mama Derecha 1 Recidiva Mama Izquierda	Extirpación

jidos blandos, leiomiomas uterinos, tumores del estroma endometrial y sarcomas puros de la mama, los cuales son tumores más o menos emparentados con los tumores filoides en cuanto a su origen, Norrys y col. (10), decidieron estudiar este parámetro en sus casos.

Dichos autores (10), encontraron que a medida que aumentaba el número de mitosis aumentaban las recurrencias, metástasis y muerte de las pacientes, y en los casos con menos de tres mitosis por 10 campos de 400X no observaron metástasis y solo un 17% de ellos recurrieron, por lo cual indicaron que era un pará-

tumores con una a tres mitosis por 10 campos de 400X (Fig. 4).

Por otro lado, Ward y col. (15) reportaron un caso con más de 20 mitosis por 10 campos de 400X, cuya paciente rehusó la mastectomía simple y se encuentra viva y bien, 103 meses después.

Al comparar este caso con sus otros casos que tenían elevada tasa mitótica y que recurrieron, notaron que dicho caso no tenía sobrecrecimiento del componente estromal.

El sobrecrecimiento del componente estromal se detecta cuando observamos aunque sea en un solo campo de 40X, únicamente compo-

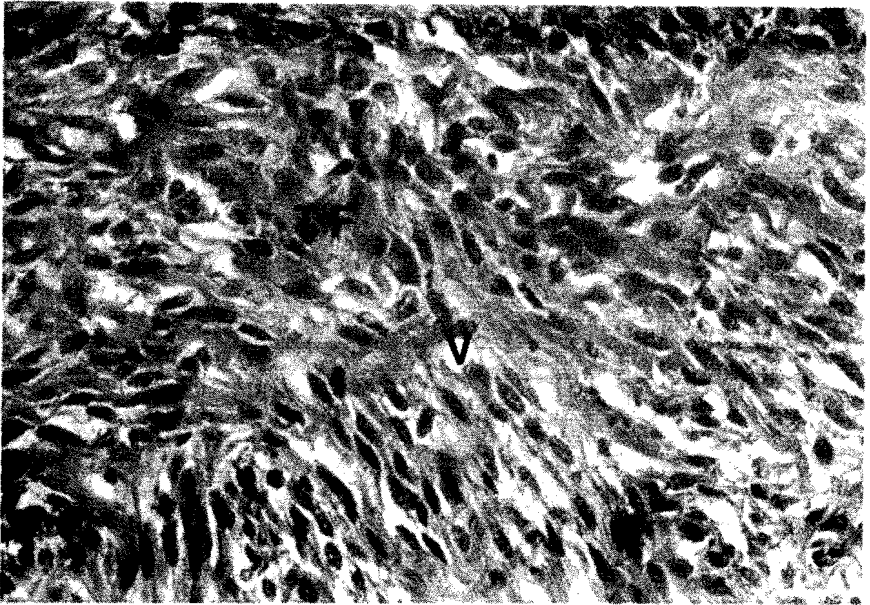


Fig. 12. Tumor filoides (TF) con área de mayor celularidad del componente estromal alrededor de los vasos sanguíneos (V). 250X.

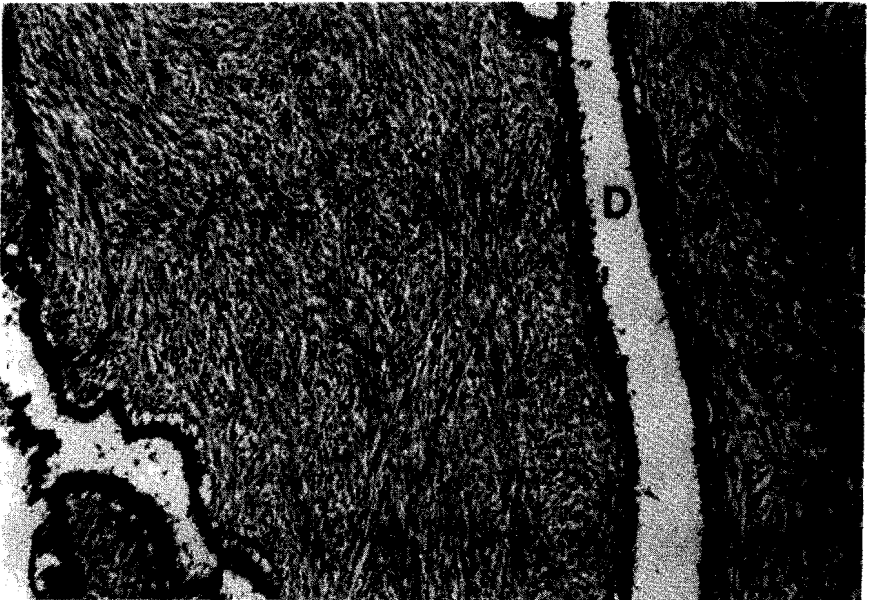


Fig. 13. Tumor filoides (TF) con área de mayor celularidad del componente estromal alrededor de los ductos (D). 100X.

nente estromal, lo que indica aumento en la proliferación y multiplicación de las células estromales (2, 15).

Cuando estudiaron este rasgo histológico en sus casos, Ward y col. (15) encontraron que el 78% de los tumores que presentaron recurrencias tenían sobrecrecimiento estromal. Resultados más o menos parecidos obtuvimos en nuestros casos (Fig. 5).

Debido a que no todos sus tumores con sobrecrecimiento del componente estromal recurrieron o metastizaron, Ward y col. (15) estudiaron en una forma más minuciosa a los tumores con sobrecrecimiento y encontraron que todos los que recurrieron mostraron necrosis del componente estromal y los que no recurrieron no tenían necrosis, concluyendo que es uno de los parámetros más importantes de evaluar para dar explicación al comportamiento inesperado de algunos tumores filoides.

Cuando estudiamos la necrosis en nuestros casos encontramos resultados parecidos a los de Ward y col. (15), ya que el 83,33% de nuestros tumores con necrosis recurrieron (Fig. 6) y el 100% de los tumores con necrosis dependiente del sobrecrecimiento estromal recurrieron (Tabla I), por lo cual apoyamos esta interesante sugerencia de Ward y col. (15).

Se han propuesto el estudio de otros rasgos histológicos del tumor, además de los ya mencionados, como por ejemplo, Mc Divitt y col. (2, 9), sugirieron el estudio del área del tumor donde se concentra la mayor celularidad del componente estromal, porque al comparar sus tumores filoides que recurrieron con los que no recurrieron, notaron mayor

número de recurrencias en los tumores donde el área de mayor celularidad se concentraba alrededor de los vasos sanguíneos (Fig. 12), que alrededor de los ductos (Fig. 13).

Resultados parecidos a los de autores antes mencionados obtuvimos en nuestros casos (Fig. 7).

Pietruszka y col. (12), sugirieron la evaluación del aspecto del componente epitelial porque encontraron menor número de recurrencias en aquellos tumores filoides cuyo componente epitelial era hiperplásico y mayor número de recurrencias cuando el componente epitelial era normal o atrófico.

En nuestro estudio encontramos resultados más o menos parecidos a los de Pietruszka y col. (12) (Fig. 8).

Como resultado de este trabajo concluimos que para dar explicación al comportamiento distinto al esperado que se ha observado en algunas pacientes con tumores filoides, se hace necesario un estudio más detallado de otros rasgos histológicos, además de la atipicidad celular, porque como lo han demostrado diferentes autores y lo hemos corroborado nosotros, tumores muy atípicos no recurrieron, por no tener sobrecrecimiento estromal o no presentar necrosis, o tener escasas mitosis, o tener componente epitelial hiperplásico, o por concentrar la mayor celularidad del componente estromal alrededor de los ductos.

Por otro lado, tumores con atipicidad mínima recurrieron por insuficiente extirpación del tumor, o por ser de origen multicéntrico.

En base a todos estos hallazgos proponemos que dicho estudio sea hecho en todos los tumores filoides en beneficio de una mejor definición

pronóstica para las pacientes, que en ocasiones son muy jóvenes (1, 4).

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Humberto A. Sánchez U. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Maracaibo por su valiosa orientación en la escogencia del tema de este estudio, su asesoramiento y por brindarnos todas las facilidades para la realización del mismo; de igual manera al Personal de dicho Servicio y de las Cátedras de Histología y Embriología y de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

ABSTRACT

Phyllodes Tumor: Behavior and histology. Villasmil-Araujo, V. (Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado Postal 15165, Maracaibo 4003-A, Venezuela). *Invest Clin* 34(4): 163-179, 1993.

The present study compares the biological behavior of a phyllode tumors to its histological characteristics. Traditional concepts are still valid since 100% of the tumors with severe atipicity recurred, while 76.9% of those with minimal atipicity did not. In certain cases, histological details provided the explanation for the evolution of the tumor. On those recurrent cases with minimal atipicity 66.6% were treated with conservative surgery, probably with insufficient removal of healthy tissue to ensure that no tumor was left. No histological explanation was

found for the rest of recurrences. However, they could be caused by the tendency of the tumor to grow with the same histological elements in multiple areas of the same or the opposite mammary gland. As previously demonstrated by other authors, the prognostic importance of the search for other histological features, such as number of mitosis, microscopical margins of the tumor, stromal overgrowing, necrosis, appearance of the epithelial component and the area with the most cellularity. It is suggested that all these features should be determined in each case of the phyllodes tumor.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- AMERSON J.: Cystosarcoma phyllodes in adolescent females. A report of seven patients. *Ann Surgery* 171(6):849-858, 1970.
- 2- AZZOPARDI J., AHMED A., MILLIS R.: Problems in breast pathology. p. 346-378. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- 3- FARACI R., SCHOUR L.: Radical treatment of recurrent cystosarcoma phyllodes. *Ann Surgery* 180(5):796-798, 1974.
- 4- GIBBS B., ROE R., THOMAS D.: Malignant cystosarcoma phyllodes in a prepubertal female. *Ann Surgery* 167:229-231, 1968.
- 5- HAAGENSEN C.: Diseases of the breast. p. 284-312. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986.
- 6- HAFNER CH., MEGER E., WILIE J.: Cystosarcoma phyllodes of the breast. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 115:29-34, 1962.
- 7- HAJDU S., ESPINOSA M., ROBBINS G.: Recurrent cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study

- of 32 cases. *Cancer* 38:1402-1406, 1976.
- 8- HART W., BAUER R., OBERMAN H.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of twenty six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. *Amer J Clin Pathol* 70(2):211-216, 1978.
- 9- Mc DIVITT R., STEWART F., BERG J.: Tumors of the breast. Armed Forces Institute of Pathology. 1968.
- 10- NORRYS H., TAYLOR H.: Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 20(12):2090-2099, 1967.
- 11- NORRYS H., TAYLOR H.: Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. *Cancer* 22(1):22-28, 1968.
- 12- PIETRUSZKAM., BARNES L.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 41:1974-1983, 1978.
- 13- SIMPSON T., VAN DER VOORT R., LYNN H.: Giant fibroadenomas (Benign cystosarcomas phyllodes). Report of case in 13-years-old girl. *Surgery* 65(2):341-342, 1969.
- 14- TAYLOR H., NORRYS H.: Mesenchymal tumors of the uterus. *Arch Pathol* 82:40-44, 1986.
- 15- WARD R., EVANS H.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 58:2282-2289, 1986.