

Meme Kanserli Hastaların İzlenmesinde Seçilen Yöntemlerin Etkili Kullanımı

THE EFFECTIVE USING OF POSTOPERATIVE DIAGNOSTIC FOLLOW-UP METHODS IN BREAST CANCER PATIENTS

Dr.Mikdat BOZER, Dr.Ekrem ÜNAL, Dr.Serdar YOL, Dr.Hilmi KOCAOĞLU,
Dr.Salim DEMİRCİ, Dr.Hikmet AKGÜL, Dr.Ragıp ÇAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan meme kanserli hastalarımızın postoperatif izlem kayıtları incelenerek izlem yöntemlerinin etkili kullanılıp kullanılmadığını ortaya koymaktadır.

Durum Değerlendirilmesi: Meme kanserli halen kadınlarda en sık görülen malignitedir. Meme kanserinin tedavisindeki tartışmaların yanısıra postoperatif izlemde kullanılan yöntemler de tartışılmaktadır. Hastaların hangi yöntemle ve ne kadar sıklıkla izleneceği konusunda fikir birliği yoktur.

Yöntem: Bu çalışmada kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan ve ortalama 4 yıl izlenen 255 hastanın izlem kayıtları incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, evre, lokal nüks, karşı memede tümör, uzak metastaz ve izlemde kullanılan yöntemlerin getirdiği mali yük açısından değerlendirildiler.

Çıkarımlar: Ortalama izlem süresi 49 ay (6-76 ay) idi. 255 hastanın 11'inde (%4.31) lokal nüks tespit edildi. Lokal nüks belirlenen hastaların %72.7'si semptomatik idi ve hepsi fizik muayene ile belirlendi. İzlem süresince 4 hastada karşı memede ikinci primer tümör tespit edildi. 34 hastada (%13.3) bir veya daha fazla uzak metastaz belirlendi. Uzak metastazı olan hastaların %64.7'si semptomatik idi. Standart izlem şemasına göre izlenen 255 hastaya izlem süresince yaklaşık 14.000 adet tetkik yapılmıştır. 58 adet patolojik bulgu elde edilmiştir.

Sonuçlar: İzlem bulgularımız son zamanlarda meme kanserli hastaların izlenmesinde önerilen minimalist yaklaşımı desteklemektedir. Hastalığın evresine ve prognostik faktörlerine göre farklı izlem şemaları kullanılmalı ve anamnez, fizik muayenenin yanısıra mamografi temel izlem yöntemleri olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, postoperatif izlem

SUMMARY

Breast cancer is the most common malignancy affecting women today. Recently, clinical trials have established the roles of conservative surgery, radiation, and adjuvant chemo/hormonal therapy in the primary therapy of breast cancer. Another important issue is the follow-up breast cancer patients following primary therapy. In this study, we reviewed follow-up records of 255 breast cancer patients underwent surgical therapy in our surgical oncology department. These patients were evaluated by age, gender, stage, local recurrence, contralateral primary breast cancer, distant metastasis and cost of follow-up methods. Mean follow-up time was 49 months (range 6 to 76 months). In 11 (4.31%) of 255 patients, local recurrence was determined. 72.7 percent of them were symptomatic and all of the local recurrences were symptomatic and all of the local recurrences were detected by physical examination. However, 64.7 percent of patients who had distant metastasis were symptomatic. Following standard follow-up protocol, total of 14,000 tests were utilized in 255 patients of which only 58 revealed pathologic findings. Our findings have supported the follow-up of breast cancer patients with history and physical examination that has been suggested in recent years. Different follow-up programs should be tailored according to stage and prognostic factors. However, history, physical examination and mammography should be standard follow-up methods.

Keywords: Breast cancer, postoperative follow-up

TABLO 1: İZLEMDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Anamnez ve Fizik Muayene	Hgb, Htc, Lökosit, Trombosit, v.s
Tam Kan	AKŞ, BUN, Kreatinin, Na, K, Ca, P, AST, ALT,
Biyokimyasal incelemeler	Alkalen Fosfataz, Bilirübin
Tümör belirleyiciler	CA-15-3, CEA
P-A Toraks grafisi	Diğer meme, meme koruyucu işlem yapılan meme
Mammografi	Abdominal
Ultrasonografi	Tüm vücut
Kemik sintigrafisi	Diğer tekniklerle aydınlatılmayan şüpheli durumlarda
CT veya MRI	

Meme kanseri günümüzde kadınlarda en çok görülen malignitedir. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda meme kanserinin cerrahi tedavisinde radikal girişimlerle meme koruyucu cerrahi girişimler + radyoterapi tartışılmaktadır. Tartışılan diğer önemli bir konu ise meme kanserli hastaların primer tedavi sonrası izlenmesinde uygulanan işlemlerdir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10). Çoğu izleme programlarında anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler, tümör belirleyicileri (CEA ve CA 15-3) kullanılmaktadır (1,2,3,4,5).

Henüz ortak bir görüşün olmadığı konu hastaların hangi yöntemle ne kadar sıklıkla izleneceğidir. Bazı onkologlar primer tedavi sonrası görüntüleme yöntemleri ve diğer teknikler kullanılarak sıklıkla izlemeyi önermektedirler (1). Sık aralıklarla izlemenin olumlu ve olumsuz yanları halen tartışılmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12). Son yıllarda sık aralıklarla izlemenin hastanın yaşam süresini uzatmada herhangi bir katkısı olmadığı ve gereksiz mali yük getirdiği yönündeki görüş ön plana çıkmıştır (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11).

Biz de bu çalışmada meme kanserli hastalarımızın izlenmesinde kullanılan tanı

yöntemlerinin etkili kullanılıp kullanılmadığını ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1991-Aralık 1994 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı'nda meme kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 255 hastanın izlem kayıtları incelendi.

Hastaların tümü daha önceden belirlenen standart izleme şeması ile izlendi. Her kontrolde anamnez ve fizik muayenenin yanı sıra rutin tam kan, biyokimyasal incelemeler, P-A toraks grafisi, CEA ve CA 15-3 incelemeleri yapıldı. Semptomatik hastalarda ilgili bölgenin direk grafisi ile birlikte kemik sintigrafisi yaptırıldı. Abdominal ultrasonografi ilk 5 yıl 6 ayda bir daha sonra yılda bir kez, kemik sintigrafisi ve mammografi yılda bir kez, CT ve MRI aydınlatılmayan lezyon bulunduğu yapıldı. İzlem yöntemlerinin içeriği Tablo 1'de, izlem yöntemlerinin sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalar yaş, cinsiyet, evre, lokal nüks, diğer memede tümör, uzak metastaz ve izleme için kullanılan yöntemlerin getirdiği mali yük

TABLO 2: İZLEM YÖNTEMLERİNİN SIKLIĞI

Anamnez ve Fizik Muayene	3 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Tam kan	3 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Biyokimyasal incelemeler	3 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Tümör belirleyicileri	3 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
P-A toraks grafisi	6 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Mammografi	Yılda bir	Yılda bir	Yılda bir
Abdominal Ultrasonografi	6 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Kemik sintigrafisi	Yılda bir	Yılda bir	Yılda bir

TABLO 3: HASTALARIN EVRELERE GÖRE DAĞILIMI

Evre	Sayı	Yüzde (%)
Evre 0	5	1.9
Evre I	34	13.3
Evre IIA	99	38.8
Evre IIB	64	25.1
Evre IIIA	28	10.9
Evre IIIB	25	9.8

açısından değerlendirildi. Ayrıca lokal nüks ve uzak metastazın hangi yöntem veya yöntemlerle ortaya konulduğu incelendi.

BULGULAR

255 hastanın 250'si (%98.4) kadın, 4'ü (%1.6) erkek idi. Hastaların çoğunda Evre II (%63.9) meme tümörü saptandı. Evrelere göre dağılım Tablo 3'de gösterilmiştir. En fazla uygulanan cerrahi girişim modifiye radikal mastektomi (%85.2) idi. Yapılan cerrahi işlemlerin ayrıntısı Tablo 4'de gösterilmiştir.

İzlem süresi en kısa 6 ay, en uzun 76 ay olmak üzere ortalama 49 aydır.

Vakaları lokal nüks açısından değerlendirdiğimizde; 11 vakada (%4.31) lokal nüks saptandı. Bunların 10'u postoperatif ilk 2 yılda ortaya çıkarken, 1'i postoperatif 6.yılda ortaya çıkmıştır. Lokal nüksü olan 11 hastanın 8'i (%72.7) semptomatik idi. Lokal nükslerin hepsi fizik muayene ile tespit edilmiştir.

İzlemler sırasında 4 hastada diğer memede ikinci primer tümör tespit edildi. Bunların biri fizik muayene ile tespit edilirken, 3'ü mammografi ile ortaya konulmuştur.

Uzak metastazı yönünden hastalar değerlendirildiğinde; izlemler sırasında 34 hastada (%13.3) bir veya daha fazla metastaz tespit edilmiştir.

Metastazlar en erken postoperatif 6.ay, en geç 51.ayda ortaya çıkmıştır. Uzak metastaz ortaya konulan hastaların 22'si (%64.7) semptomatik idi. Lokal nüks tespit edilen 4 vakada ve karşı memede ikinci primer tümör tespit edilen 1 vakada aynı zamanda akciğer ve kemik metastazları şeklinde uzak metastaz tespit edilmiştir.

İzlemler sırasında 255 hastaya standart takip şemasına göre toplam yaklaşık 14.000 adet tetkik yapılmıştır. Bunların sonucunda 34 hastada uzak metastazı veya diğer memede tümörü düşündürücü 58 adet patolojik sonuç elde edilmiştir. Patoloji tespit edilen tetkikler ve evrelere göre dağılım Tablo 5'de gösterilmiştir.

49 aylık ortalama izlem süresince standart izlem şemasında uygulanan yöntemler uygulandığında her hasta için yapılan harcama 1998 fiyatlarına göre yaklaşık 2500 USD'dir. Bu hesaplamada fiyat olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Döner Sermaye İşletmesi fiyatları esas alınmıştır. İzlemler sırasındaki hastanın sosyal ihtiyaçlarından doğan maliyet artışı bu hesaba dahil edilmemiştir.

TARTIŞMA

Meme kanseri günümüzde kadınlarda en çok görülen malignitedir. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar meme kanserinin cerrahi tedavisinde

TABLO 4: UYGULANAN CERRAHİ İŞLEMLER

İşlem	Sayı	Yüzde (%)
Lumpektomi + Aksiller diseksiyon	10	3.9
Kadrantektomi + Aksiller diseksiyon	16	6.3
Basit Mastektomi	8	3.1
Modifiye Radikal Mastektomi	217	85.2
Radikal Mastektomi	4	1.5

TABLO 5: UZAK METASTAZ VEYA KARŞI MEMEDE TÜMÖR BELİRLENEN HASTALARDA PATOLOJİK TETKİKLER VE EVRELERE GÖRE DAĞILIM

	Evre I	Evre IIA	Evre IIB	Evre IIIA	Evre IIIB
Alkale Fosfataz			2	2	3
CA-15-3		2	3	1	4
PA Akciğer Grafisi	1	3	4	3	5
Mammografi		1	2	1	
Abdominal USG		2	4	3	5
Kemik Sintigrafisi		1	1	3	2

radikal girişimlerle, meme koruyucu cerrahi girişimler + radyoterapi tartışılmaktadır. Tartışılan diğer önemli bir konu ise meme kanserli hastaların primer tedavi sonrası izlenmesinde izlemin sıklığı ve uygulama yöntemleridir (1). Çoğu takip programlarında anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler, tümör belirleyicileri (CEA ve CA 15-3) kullanılmaktadır (1,2,3,4,5).

Henüz ortak bir görüşün olmadığı konu hastaların hangi yöntemle ve ne kadar sıklıkla izleneceğidir. Bazı hekimler sık laboratuvar testleri ve toraks grafisi, kemik sintigrafisi ve BT (Bilgisayarlı tomografi)'den ibaret olan rutin görüntüleme çalışmalarından ibaret olan yoğun takip programlarını savunurken diğerleri yalnızca anamnez, fizik muayene ve mammografiden ibaret olan minimalist bir yaklaşımı savunmaktadır (1,12).

Sık aralıklarla izlemenin olumlu ve olumsuz yanları bulunmaktadır (1,6,11). Sık aralıklarla

izlemeyi savunanlara göre daha uzun yaşam süresi bakımından takip programları iki düşünceden dolayı önemlidir. Birincisi pek çok nükslerin izlem vizitleri sırasında erken dönemde belirlenebilmesi, ikincisi ise nükslerin erken tedavisinin kür veya daha uzun yaşam süresi şansını arttırdığıdır (4,5). Bunun yanı sıra sık aralıklarla izlemenin önemli olduğu vurgulanmış ve şu gerekçeler öne sürülmüştür. Bunlar; ilk tanı konulduktan sonra hastaların çoğunda ortaya çıkan psikososyal problemleri hastanın kolay yenebilmesi, kendisine yardımcı olacak doktor, hemşire gibi sağlık ekibine ulaşması için bir kapı olması, nüksün erken belirlenmesiyle hastalığın daha iyi kontrol edilebilmesidir (4,13,14). Bunların aksine sık aralıklarla izleme yerine minimalist yaklaşımı savunanlara göre; günümüzdeki verilerin yukarıda ifade edilen sık aralıklarla izlemede uygulanan yöntemlerin pahalı olduğunu ve gereksiz mali yük getirdiğini, bunun yanı sıra daha uzun yaşam süresi sağlanmadığını göstermiştir (1,4,5,6,

TABLO 6: SIK ARALIKLARLA İZLEMENİN GETİRDİĞİ OLUMLU VE OLUMSUZ ETKİLER (1)**Olumlu etkiler**

- * Tedavinin etkisinin değerlendirilmesi
- * Yeni primerlerin ve nükslerin erken belirlenmesi ve tedavisi
- * Negatif bulguların hastaya kazandırdığı psikososyal etki ile yaşam kalitesinde düzelmeye.

Olumsuz etkiler

- * Hastaların bir şeyler bulunması ihtimaliyle uzun süreli korku ile yaşamaları sonucu yaşam kalitesinin kötüleşmesi
- * Gereksiz olduğu düşünülen yakın takibin ortaya çıkardığı mali yük
- * Uzak metastazın veya lokorejyonel nüksün erken tanısının sağkalım üzerinde olumlu etkisinin gösterilememesi
- * İzlemlerin ne kadar sıklıkla ve hangi yöntemlerle yapılacağı konusunda herhangi bir ortak anlayışın olmaması

11,12). Sık aralıklarla izlemenin olumlu ve olumsuz yanları Tablo 6'da özetlenmiştir.

Son muayeneden sonra nükslerin %43'ünün ilk 3 ayda, %64'ünün ilk 6 ayda, %92'sinin 1 yılda ortaya çıktığı, bir başka çalışmada ise nükslerin %60-80'inin postoperatif ilk 3 yılda ortaya çıktığı ve bu dönemdeki izlemin önemi vurgulanmıştır (1,5). Bizim kullandığımız standart izlem yöntemimizde de ilk 3 yıl yoğun takip uygulanmıştır.

Birkaç çalışmada meme kanseri nükslerinin büyük oranda izlem ziyaretleri arasında semptom gelişenlerin %75-90'ında ortaya çıktığı gösterilmiştir (5,15). Lokal nükslerin çoğu (yaklaşık %70'i) hastalar tarafından belirlenebilmektedir (5,15).

Smith (16), meme kanserli hastalarda klinik olarak belirgin nüks geliştiğinde genellikle büyük tümör kitlelerin olduğunu ve nüksü belirleyecek biyokimyasal tekniklerin geliştirilmesinin erken tanı ve terapötik yarar sağlayabileceğini vurgulamıştır. On biyokimyasal parametre ile birlikte fizik muayene ve P-A toraks grafisi kullanılarak yapılan takip verileri incelendiğinde seri toraks grafisi, fizik muayene, karaciğer enzimleri ve CEA nüksleri belirlemede oldukça duyarlı olduğunu söylemiştir.

Loomer ve arkadaşları (4) 1990'da laboratuvar ve görüntüleme işlemlerinin nükslerin ancak az bir bölümünü belirlediğini göstermişlerdir. Schapira ve arkadaşları (5) ise 1993'deki çalışmalarında nükslerin %70'i hastaların bizzat kendileri tarafından belirlendiğini, buna karşılık diğer rutin testlerin nüksleri belirlemede başarılı olmadığını rapor etmişlerdir.

Imoto ve arkadaşları (17) 550 hastada saptanan 65 nüksün %64'ünün anamnez ve fizik muayene ile belirlendiğini geri kalan %32'lik kısmın görüntüleme metodları ve tümör belirleyicileri ile belirlendiğini bildirmişlerdir. Semptomlar ve fizik muayene vakaların %86'sında nükslerin habercisi olmaktadır (5). Takip ettiğimiz hastalarda ortaya çıkan lokal nükslerin %72.7 (8/11)'si semptomatiktir. Yine lokal nükslerin hepsi anamnez ve fizik muayenenin literatürde vurgulanan önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Uzak metastazları ortaya çıkarmada da anamnez ve fizik muayenenin önemi vurgulanmaktadır (1,15). Uzak metastaz tespit edilen hastalarımızın %64.7'sinin semptomatik olması bu görüşü desteklemektedir (1). Minimalist yaklaşımı savunanlara göre tümör belirleyicileri ve kemik sintigrafisinin rutin takipten kaldırılması

gerektiği, hastaların anamnez ve fizik muayene ve mammografi ile takip edilmesi önerilmektedir. Kemik sintigrafisi, BT ve tümör belirleyicileri yalnızca semptomatik hastalarda erken tanı (örneğin patolojik kırık olmadan önce) ile yaşam kalitesini artırmak amacıyla yapılması önerilmektedir (1,4,6,16,18,19). Asemptomatik hastalarda gizli metastazı belirleme oranı yaklaşık %0.4, yalancı pozitiflik oranı ise yaklaşık %15 olarak bildirilmektedir (1,4,6). Toraks grafisi için de benzer oranlar verilmektedir. Pulmoner semptomlar ortaya çıkmadan önce anormal toraks grafisi oranı %0.2-0.4 olarak verilmektedir (1). Birinci yıldan sonra yıllık olarak yapılması önerilmektedir. Anormal biyokimyasal değerlerin nüks meme kanserinin ilk bulgusu olma oranı yaklaşık %1-2 olarak bildirilmektedir (1).

Givio grubunun yaptığı bir çalışmada meme kanserinin ilk tedavisinden sonra diğer memede kanser tespit etme oranı sık aralıklarla izlem yapılanlarda yaklaşık %11.4, rutin takip grubunda ise %6.6 olarak bildirilmektedir (8). Ayrıca meme koruyucu işlem yapılanlarda lokal nüksün takibinde birinci sırayı almaktadır. Bu nedenlerle mammografinin izlemedeki yeri tartışılmamaktadır.

Kaija ve arkadaşları meme kanserinin tedavi ve takibinde düşük maliyet sağlamanın birinci aşamasının hastalığın erken evrede yakalanması olduğunu vurgulamışlardır (20). İleri evre meme kanserli hastalar radyoterapi veya kemoterapi yanısıra cerrahiye ihtiyaç duyarlar ve bu tedaviler sırasında yan etkiler ortaya çıkar, fiziksel ve psikososyal morbidite ile birlikte maliyette artmaktadır (20).

Schapira ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ilk 3 yıl 3 ayda bir, 3-5 yılları için ise 4 ayda bir takip periyoduna göre maliyet hesap edilmiştir. Fizik muayene 60 dolar, tam kan sayımı 40 dolar, biyokimyasal profil 80 dolar, CEA düzeyi 50 dolar, mammografi 50 dolar, akciğer grafisi 100 dolar, kemik sintigrafisi 500 dolar olarak maliyet belirlenmiştir (5). Ortalama olarak 5 yıllık takipte her vaka için 4710 dolar maliyet hesap edilmiştir (5). Minimalist takibin maliyeti önemli derecede düşüreceği vurgulanmıştır. 1979'da yapılan bir çalışmada evre I ve II meme kanserli hastalarda rutin kemik sintigrafisinin ortadan kaldırılması ile sağlık harcamalarında 15-200 milyon dolarlık bir harcamanın önüne geçileceği hesap edilmiştir (1). Bizim standart izlem şemamızın uygulanmasıyla 4 yıl izlenen her hasta için maliyet yaklaşık 2500 dolardır.

Sonuç olarak bizim izlem bulgularımız son zamanlarda önerilen minimalist yaklaşımı desteklemektedir. Meme kanserinin izleminde standart bir şemadan çok hastalığın evresine ve prognostik faktörlerine göre farklı izlem şemaları kullanılmalıdır. Temel izlem yöntemleri olarak anamnez ve fizik muayenenin yanısıra mamografi kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Khandekar JD: Recommendations on follow-up of breast cancer patients following primary therapy. *Seminars in Surgical Oncology* 1996;12: 346-351.
2. Loprinzi CL: It is now the age to define the appropriate follow-up of primary breast cancer patients. *J Clin Oncology* 1994;12(5):881-883.
3. Hannisdal E, Gundersen S, Kvaloy S, Lindegaard MW, Aas M, Finnanger AM, Jorgensen OC, Theodorsen L, Host H: Follow-up of breast cancer patients stage I-II: A baseline strategy. *Eur J Cancer* 1993;29(7):992-997.
4. Loomer L, Brockschmidt JK, Muss HB, Saylor C: Postoperative follow-up of patients with early breast cancer. *Cancer* 1991;67(1):55-60.
5. Schapira DV: Breast cancer surveillance- a cost-effective strategy. *Breast Cancer Research and Treatment* 1993;25:107-111.
6. Cady B: Cost-effective preoperative evaluation, operative treatment, and postoperative follow-up in the breast cancer patient. *Surgical Clinics of North America* 1996;76(1):25-34.
7. Del Turco MR, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distanto V: Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. *JAMA* 1994;271(20):1593-1597.
8. The CIVIO Investigators: Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients-A multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1994;271(20): 1587-1592.
9. Schapira DV, Urban N: A minimalist policy for breast cancer surveillance. *JAMA* 1991;265(3): 380-382.
10. Simon MS, Hoff M, Hussein M, Martino S, Walt A: An evaluation of clinical follow-up in women with early stage breast cancer among physician members of the American Society of Clinical Oncology. *Breast Cancer Research and Treatment* 1993;27:211-219.
11. Gullifort T, Opomu M, Wilson E, Hanham I, Epstein R: Popularity of less frequent follow-up for breast cancer in randomised study: Initial findings from the hotline study. *BMJ* 1997;314:171-7.
12. Joseph E, Hyacinthe M, Lyman GH, Busch C, Demps L, Reintgen DS, Cox CE: Evaluation of an intensive strategy for follow-up and surveillance of primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5(6):522-8.
13. Irvine D, Brown B, Crooks D, Roberts J, Browne G: Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *Cancer* 1991;67(4):1097-1117.
14. Morris S, Corder AP, Taylor I: What are the benefits of routine breast cancer follow-up? *Postgrad Med J* 1992;68(805):904-7.
15. Mansi JL, Earl HM, Powles TJ, Coombes RC: Test for detecting recurrent disease in the follow-up of patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1988;11(3):249-54.
16. Smith RE: Biochemical detection of recurrent breast cancer. *Cancer Detect Prev* 1988;11(3-6):303-9.
17. Imoto S, Jitsuiki Y: Detection of the first recurrence during intensive follow-up of breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28(10):597-600.
18. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distanto V: Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial, National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994;271(20):1593-7.
19. Rutgers EJ, van Slooten EA, Kluck HM: Follow-up after treatment of primary breast cancer. *Br J Surg* 1989;76(2):187-90.
20. Raija H, Matti H, Tapani H: Use of hospital services by breast cancer patients by stage of the disease: Implications on the costs of cancer control. *Breast Cancer Research and Treatment* 1996;37:237-241.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Mikdat BOZER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA