

Meme Kanseri Olgularımızın Retrospektif Analizi (10 Yıllık)

Retrospective Analysis of Our Breast Cancer Cases (During 10 Years Period)

Dr.M.Nuran AKÇAY, Dr.M.İlhan YILDIRGAN,
Dr.M.Yavuz ÇAPAN, Dr.Fehmi ÇELEBİ, Dr.Cafer POLAT, Dr.Durkaya ÖREN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
ERZURUM

ÖZET: 1985-1995 yılları arasındaki 10 yıllık sürede kliniğimizde tedavi edilen 176 meme kanserli hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların hepsi kadın olup yaş ortalaması 44.12 yıl idi. En sık başvuru şikayeti ağrılı kitle (%62.5) olup, bunu ağrısız kitle (%31.8), meme başı akıntısı (%19.3), meme başında çekilme (%9.0), kızarıklık (%5.1) ve ülserasyon (%3.4) izlemekti. Tümör kitleler sol memede %54.0, sağ memede %46.0 oranında ve en sıklıkla (%38.6) üst-dış kadranda yerleşim göstermekteydi. Yüztaltmışaltı (%94.3) hasta memesindeki kitleyi kendisi palpe etmesi sonucu doktora başvurmuştu. Dört (%2.3) olguda doktor kitleyi palpe etmiş, 4 (%2.3) olguda mammografi, 2 (%1.1) olguda ise meme ultrasonografisi ile memedeki kitle tesbit edilmişti. Kesin tanıya 132 (%75.0) olguda insizyonel, 44 (%25.0) olguda ise eksizyonel biopsi sonuçlarına göre varıldı. Oral kontraseptif kullanımı (%28.5), doğuramama (%14.2), emzirmeme (%14.2) ve ailede meme kanseri olması (%7.1) en sık predispozan faktörlerdi. TNM'ye göre hastaların %50'sinin Evre 2'de %34'ünün Evre 3'de, %10.3'ünün Evre 4'de ve ancak %5.7'sinin Evre 1'de teşhis edildiği görüldü. Cerrahi müdahale olarak en sıklıkla uygulanan ameliyat (%86.88) modifiye radikal mastektomiydi. Oniki (%6.8) hasta inoperabil olarak kabul edildi ve bunlara kemoterapi ve radyoterapi kombine halde veya tek başlarına uygulandı. Evre 3'e dahil olan 15 (%8.5) hastaya ameliyat öncesi dönemde kitleyi küçültme amacıyla kemoterapi yapıldıktan sonra cerrahi tedavi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucunda en sıklıkla (%90.9) tesbit edilen duktal karsinoma idi. Postoperatif komplikasyon oranı %11.9 olup, en sık (%6.8) görülen yara yeri enfeksiyonuydu. Olgularımızda postoperatif erken evrede mortaliteye rastlamadık.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Retrospektif analiz

SUMMARY: Records of 176 breast cancer patients who were treated in our clinic between 1985 and 1995 were analysed retrospectively. All of the

BAZILAN ADRESİ: Dr.M.Nuran AKÇAY
Atatürk Üniversitesi Postanesi
P.K. 18, 25171 ERZURUM

patients were women, and the mean age was 44.12 years. The most common symptom was painful mass (62.5%), and this was followed by painless mass (31.8%), nipple discharge (19.3%), nipple retraction (9.0%), erythema (5.1%) and ulceration (3.4%). Fiftyfour per cent of the tumoral masses were localised in the left and 46 per cent were localised in the right breast. Most of the masses (38%) were localised in the upper-lateral region. One hundred sixtysix patients had palpated the masses by themselves. In 4 patients, the masses had been palpated by doctor, in 4 patients by mammography and 2 patients by ultrasonography. The exact diagnosis was established by incisional biopsy in 132 (75.0%) and excisional biopsy in 44 (25.0%) patients. The most common risk factors were long duration use of oral contraceptives, nulliparity, no breast feeding and family history of breast cancer. According to TNM classification, 50.0% were diagnosed in Stage 2, 34.0% were diagnosed in Stage 3, 10.2% were diagnosed in Stage 4, and only 5.6% were diagnosed in Stage 1. The most common surgical procedure applied was modified radical mastectomy (86.88%). Twelve patients were regarded as inoperable and these patients had chemotherapy. Histopathologic examination revealed ductal carcinoma in 90.9% of the patients. Postoperative complication rate was 11.9%, and the most common one was wound infection (6.8%). Mortality rate was 0.0% in the early postoperative period.

Key Words: Breast cancer, Retrospective analysis

Kadınların %9-13'ünde görülen meme kanseri kadınlardaki tüm kanserlerin %30-32'sini oluşturmakta ve kadınlardaki kansere bağlı ölümlerin ise %19-29'undan sorumlu tutulmaktadır.

Ancak uygun bir tedavi yöntemi uygulandığı takdirde hastalısız dönem ve yaşam süreleri önemli ölçüde uzatılabilmektedir.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Meme kanseri uzun seyirli bir hastalık olup heterojen bir yapıya sahiptir. Her hastada klinik gidiş, tümörün büyüme hızı, metastazlara eğilimi ve ilaca karşı sensitivitesi farklıdır. Bu nedenle de hastalık insidansı 25 yıldır artış gösterirken, mortalite oranındaki azalma sınırlı kalmıştır. Son zamanlarda erken tanı için kadınlarda kendi kendine meme muayenesi uygulamaları yaygınlaştırılmaya; cerrahi-radyoterapi-kemoterapi üçlüsünden oluşan tedavi yöntemleri daha da geliştirilmeye çalışılmaktadır.⁸

GEREÇ ve YÖNTEM

1985-1995 yılları arasındaki 10 yıllık sürede Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 176 meme kanserli hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Sağkalım oranları Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı.

BULGULAR

Hastaların hepsi kadın olup yaş ortalaması 44.12 yıl idi. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı Tablo 1'de, başvuru şikayetleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

TABLO 1: Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı

Yaş grupları	Sayı	Oran (%)
<30 yaş	16	9.0
31-40 yaş	32	18.2
41-50 yaş	47	26.8
51-60	42	23.9
61-70 yaş	31	17.6
>70 yaş	8	4.5

Tümöral kitleler sol memede %54.0, sağ memede %46.0 oranında ve en sıklıkla (%38.6) üst-dış kadranda yerleşim göstermekteydi. Bunu üst-iç (19.3), santral (%17.6), alt-dış (%16.4) ve alt-iç (%8.0) kadrantlar izlemekteydi.

TABLO 2: Başvuru şikayetleri

Başvuru şikayeti	Sayı	Oran (%)
Ağrılı kitle	110	62.5
Ağrısız kitle	56	31.8
Meme başı akıntısı	34	19.3
Meme başında çekilme	16	9.0
Kızarıklık	9	5.1
Ülserasyon	6	3.4

Yüzaltmışaltı (%94.3) hasta memesindeki kitleyi kendisi palpe etmesi sonucu doktora başvurmuştu. Dört (2.3) olguda doktor kitleyi palpe etmiş, 4 (%2.3) olguda mammografi, 2 (%1.1) olguda ise meme ultrasonografisi ile memedeki kitle tesbit edilmişti. Bu tahlillerden sonra 132 (%75.0) olguya insizyonel, 44 (%25.0) olguya ise eksizyonel biopsi uygulanmış ve kesin tanıya biopsi spesmenlerinin histopatolojik incelenmesi sonucunda varılmıştır. Mammografi, meme ultrasonografisi (USG) ve ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) değerlendirilmesi Tablo 3'dedir.

TABLO 3: Mammografi, meme ultrasonografisi (USG) ve ince iğne aspirasyon biopsisinin (İİAB) değerlendirilmesi

İşlem	Hasta sayısı	Gerçek pozitif	Oran (%)	Yalancı negatif	Oran (%)
İİAB	88	64	72.7	24	27.2
Mammografi	64	52	81.2	12	18.7
USG	83	36	43.3	47	56.6

Oral kontraseptif kullanımı (%28.5), doğurma (%14.2), emzirmeme (%14.2) ve ailede meme kanseri olması (%7.1) en sık predispozitif faktörlerdi.

TNM'ye göre hastaların evrelendirilmesi Tablo 4'de belirtilmiştir.

TABLO 4: TNM evrelendirmesi

Evrelendirme	Sayı	Oran (%)
Evre 1	110	5.7
Evre 2	88	5.0
Evre 3	60	34.0
Evre 4	18	10.3

Yüzaltmış (%90.9) hastaya küratif veya palyatif amaçla cerrahi tedavi; inoperabl olarak kabul edilen 12 (%6.8) hastaya ise kemoterapi ve radyoterapi kombine halde veya tek başlarına uygulandı. Tümöral kitlesi 2 cm'ın küçük olup da ekzizyonel biopsi ile tanı konulan 4 (%2.27) vaka ise operasyonu kabul etmedi. Evre 4'deki 6 hastaya palyatif amaçla simple mastektomi yapıldı. Evre 3'e dahil olan 15 (%8.5) hastaya ameliyat öncesi dönemde kitleyi küçültme amacıyla kemoterapi yapıldıktan sonra cerrahi tedavi uygulandı. Bu 15 hastanın 9'u evre 3 B'de, 6'sı ise evre 3 A'da bulunmaktaydı. Kullanılan kemoterapi kombinasyonu siklofosfamid 500 mg/m², adriamisin 50 mg/m² ve 5-Flurouracil 500 mg/m² den oluşmaktaydı. Palpasyonla yapılan değerlendirilmede bu tümöral kitlelerin tümünün neoadjuvan kemoterapi ile %30-35 oranında küçülme gösterdiği tesbit edildi. Uygulanan cerrahi tedavi şekilleri Tablo 5'de belirtilmiştir.

TABLO 5: Uygulanan cerrahi müdahaleler

Cerrahi müdahale	Sayı	Oran (%)
Modifiye radikal mastektomi	139	86.88
Radikal mastektomi	10	6.25
Simple mastektomi	6	3.75
Kadranektomi + aksilla diseksiyonu	5	3.12
Toplam	160	100

Histopatolojik inceleme sonucunda en sıklıkla (%90.9) tesbit edilen duktal karsinoma idi. Histopatolojik sınıflandırma Tablo 6'da gösterilmiştir.

TABLO 6: Histopatolojik sınıflandırma

Histopatoloji	Sayı	Oran (%)
Duktal karsinom	160	90.9
Noninvaziv	22	
İnvaziv	138	
Medüller	2	1.1
Lobüler karsinom	12	6.9
Noninvaziv	2	
İnvaziv	10	
Paget hastalığı	2	1.1

Son üç yıldır hastanemizde östrojen reseptör tayini yapılabilmektedir. Bu süre içerisinde 45 hastada tayin yapılmış, 28'inde östrojen reseptörü pozitif bulunmuştur. Reseptör pozitif hastalara hormonal tedavi uygulanmıştır.

Postoperatif komplikasyon oranı %11.9 olup, 12 olguda (%6.8) yara yeri enfeksiyonu, 6 olguda (%3.4) seroma ve 3 olguda (%1.7) fleb nekrozunu kapsıyordu.

Postoperatif erken dönemde mortaliteye rastlamadık.

Evre 1 dışındaki hastalarda cerrahi tedaviden sonra adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulandı. Adjuvan tedaviler medikal onkolog ve radyasyon onkoloğu tarafından gerçekleştirildi.

Tedaviden sonra tüm hastalar kontrole çağrılmasına rağmen 45 hasta hiç kontrole gelmedi. 42 hasta 3-6 ay kadar, 36 hasta yaklaşık 2 yıl kadar kontrollere geldi. İki yıl takibe gelen grupta 3 hastada lokal nüks, 3 hastada uzak metastaz saptandı. Lokal nükslerin 2'si simple mastektomi, 1'i modifiye radikal mastektomi yapılan grupta idi. 53 hasta ise düzenli olarak kontrole devam etmektedir. Bunların ise 2'sinde lokal nüks, 4'ünde ise uzak metastaz tesbit edildi. Bu gruptaki lokal nükslerin ise 1'i simple mastektomi, 1'i modifiye radikal mastektomi yapılan grupta idi. Tüm hastaları ele alacak olursak 5 hastada lokal nüks, 7 hastada ise uzak metastaz olduğu görüldü. Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanan sağkalım oranları ilk 3 ay için %100, 3-6 ay için %99, 6-12 ay için %94 ve 12-24 ay için %87 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Meme kanseri farklı büyüme oranları ve metastaz eğilimleri ile çok geniş bir davranış yelpazesine sahiptir.⁴ Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 25 yaş altında görülme oranının önemsenmeyecek kadar düşük olduğu, 30 yaşından sonra gitikçe artarak devam ettiği, menopozda biraz duraksama gösterdiği, menopozdan sonra yeniden artış gösterdiği belirtilmiştir.^{1,2,5,6} Alican² meme

kanserli hastaların %80'inin 40 yaşın üstünde olduğunu belirtmiştir. Biz de literatürle uyumlu olarak hastaların %9'unun 30 yaşın altında, %73'ünün 40 yaşın üstünde olduğunu; en sık görülen yaş grubunun ise 41-50 yaş arası olduğunu tesbit ettik.

Meme kanseri sol memede ve üst-dış kadranda sıklıkla lokalize olmaktadır.^{1,2,3,9,10} Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tümöral kitleler sıklıkla sol memede ve üst-dış kadranda yerleşim göstermekteydi.

Hastalarımızın %94.3'ü memedeki kitleyi kendisi palpe ederek doktora başvurmuştu. Hasta tarafından tesbit edilen kitlenin genellikle 2.5 cm'den büyük olduğu ve bunların %50'sinde aksiller lenf bezinin müsbet olduğu belirtilmiştir.² Bizim de hasta tarafından tesbit edilen vakaların %77.0'sinde aksiller lenf bezi müsbet idi.

Yapılan çalışmalarda İİAB'sinin sensitivitesi %80-98, yalancı negatifliği %2-25, spesifitesi %100; mammografinin ise sensitivitesi %65-97, yalancı negatifliği %5-22, spesifitesi ise %80-89 olarak bildirilmiştir.^{1,2,9,11} Vetto ve ark.¹² ise fizik muayene, mammografi ve İİAB'den oluşan "3'lü testin" meme kanseri tanısında hem kesin sonuç verdiğini, hem de oldukça ekonomik olduğunu; üçü de malign veya benign ise sensitivite ve spesifitenin %100 olduğunu belirttiler. Biz İİAB'nin yalancı negatifliğini %27.2, mammografininkini ise %18.7 olarak bulduk.

Oral kontraseptifler meme kanseri riskini %50 artırır.^{2,5,7,13,14} Yine her yeni gebeliğin meme kanseri riskini %16; 4-5 kg zayıflamanın %45 azalttığını bildiren çalışmalar vardır.^{2,15,16} Tüm meme kanserlerinin %10-15'i aile anamnezine bağlı olabilir. Birinci derece akrabasında olanlarda risk 2-3 kat yüksektir. Eğer iki tane birinci derece akrabasında varsa, akrabasında bilateral kanser varsa ve akrabasındaki kanser 40-45 yaşından önce teşhis edilmişse risk daha da artar.¹⁷ Geç menarj, erken menopoz, fazla doğum yapmak ve ilk doğumunu genç yaşta yapmak, meme kanseri riskini azaltan faktörlerdir.¹⁸ Bizim çalışmamızda da oral kontraseptif kullanımı en sık predispozan faktör idi.

TNM evrelendirme sistemine göre Evre 1'de yani erken devrede teşhis edilen hasta sayısının oldukça az olduğunu görmekteyiz. Evrelendirmenin tam olarak yapılabilmesi ile optimum tedavinin seçimi ve prognozun belirlenmesi mümkün olabilmektedir. Jacquillat¹⁹ sağ kalım oranlarının Evre 1'de %95, Evre 2'de %87, Evre 3'de %60 olarak; Henson²⁰ ise bu oranları sırası ile %96, %82, %53 ve Evre 4'te %18 olarak bildirmiştir. Hastalarımızın %25'i kontrole gelmediği için sağkalım oranlarını evrelere göre değil de tüm hastalar için hesapladık ve 2 yıllık sağkalımı %87 olarak bulduk.

Son zamanlarda gelişmiş tanı yöntemleri ile tümörün erken evrede yakalanması, adjuvan tedavi yöntemlerinin etkinliğinin giderek artması ve en önemlisi de meme kanserinin biyolojik davranışının daha iyi anlaşılacak radikal ve memeyi koruyucu cerrahi yöntemler arasında belirgin bir fark olmadığını gözlenmesi ile ülkemizde de sınırlı cerrahi girişim + postoperatif radyoterapi giderek benimsenmektedir.^{2,21,22}

Dört santimetreden büyük fakat operabl meme kanserlerinde preoperatif 3 ay boyunca uygulanan kemoterapi ile kitlenin küçüldüğü tesbit edilmiştir.² Banodonna ve ark.²³ 3 cm'nin üstündeki tümörlerde yaptıkları 227 hastalık bir çalışmada 3-4 kemoterapi kürü sonrasında klinik olarak %78 tümör küçülmesi bildirmişlerdir. Evre 3 B gibi operasyonu mümkün olmayan tümörlerde radikal cerrahiye mümkün hale getirdiği için son zamanlarda evre 3 A veya daha erken evrelerde de preoperatif tedavi kullanılmaya başlanmıştır.²⁴ Biz de hem evre 3 A hem de evre 3 B'deki hastalarda preoperatif kemoterapi ile kitleyi küçültüp daha sonra cerrahi müdahale uyguladık. Yapılan çalışmalar tek bir ilaç yerine kombinasyon rejim uygulamanın avantajını ortaya çıkarmıştır. Primer kemoterapide en sık uygulanan kombinasyon CMF (siklofosfamid, metotreksat, 5-Flurouracil) ve CAF (siklofosfamid, adriyamisin, 5-Flurouracil)'dir Her ikisi ile de elde edilen cevap %20-70 (ort. %50)'dir.¹

Meme kanseri gelişme olasılığının genel popülasyondaki risk seviyesinin üzerine çıkaran risk faktörlerinden hormonal dengesizliğe dayanan risk faktörleri geliştiğinde aşırı östrojen hormoni

nu malign değişime uğrayabilen epitel hücre proliferasyonunu uyarmakta; bu etki ortadan kaldırıldığında proliferasyon duraklamakta veya gerilemektedir.²⁵ Bu durum meme kanserlerinde hormonal tedavinin temel prensibini oluşturmaktadır. Hormonal tedavi anlayışının yerleşmesi tümörlerin hormon bağımlı olup olmadığını belirleme sorununu gündeme getirmiştir. Meme kanserlerinin yaklaşık %55-65'inin östrojen reseptör pozitif, %45-60'ının da progesteron reseptör pozitif olduğu tesbit edilmiştir.²⁶ Hastanemizde reseptör tayini son 3 yıldır yapılabildiğinden, bu konuyu tartışmayı uygun bulmadık.

Cerrahi sonrası tedavi yöntemlerinin seçiminde aksiller lenf nodunun varlığı ve sayısı en önemli belirleyici faktörlerdir. Meme kanserinde cerrahiden sonra uygulanan radyoterapinin yaşam süresi üzerindeki etkisi, lokal ve bölgesel nüksleri önlemedeki katkısı açıkça belirtilmiştir.¹⁶ Aksillası pozitif olan premenopozal kadınlarda adjuvan kemoterapinin, nükse kadar olan süreyi ve genel yaşama süresini uzattığı görülmüştür. Aksillası pozitif olan postmenopozal kadınlarda ise tamoksifen'in aynı etkiyi yaptığı görülmüştür.² Eskiden aksillası negatif meme kanserli kadınlarda adjuvan radyoterapi ve kemoterapi uygulanmazken son zamanlarda tümörün büyüklüğü ve histopatolojik tipi gözönüne alınarak adjuvan tedaviler bu vakalarda da uygulanmaktadır.^{1,2,9,11}

Metastatik aksiller lenf nodu varlığı ve sayısı önemli prognoz kriterlerindedir. Çeşitli çalışmalarda lenf nodunda metastaz bulunmayan olgularda 10 yıllık toplam yaşam oranı %65-80 iken, lenf nodunda metastaz bulunan olgularda %27-48 olduğu belirtilmektedir.^{2,6}

Sonuç olarak; meme kanseri her toplumda olduğu gibi toplumumuzda da sık görülen bir hastalıktır. Erken teşhis için kadınlarda kendi kendine meme muayenesi öğretilmeli ve mamografik kontroller aksatılmadan sürdürülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bland KI, Copeland III EM: Breast in: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of Surgery. East Norwalk: McGraw-Hill inc 1994:531-587.

2. Alican F: Meme kanseri. Meme hastalıkları içerisinde. İstanbul:Afa Matbaacılık 1993:1-113.
3. Giuliano EA: Breast in: Way LW, ed. Current surgical diagnosis and treatment. California: Appleton and Lange 1988:285-275.
4. Bomford CK, Kunkler IH, Sherriff SB: Breast in: Textbook of radiotherapy. Edinburg:Churchill Livingstone 1993:383-399.
5. Fisher B, Osborne CK, Margoles R, Bloomer W: Neoplasms of the breast in: Holland JF, Frei E, Bast RC, eds. Cancer Medicine. Philadelphia: Lea and Febiger 1993:1706-1774.
6. Harris JR, Morrow M, Bonadonna G: Cancer of the breast in: Devita Jr VT, Hellman S, Rosenberg AS, eds. Cancer principles and practice of oncology. Philadelphia:Lippincott Company 1993:1264-1315.
7. Haskell CM, Giuliano AE, Thompson RW, Harvey AZ: Breast cancer in: Haskell CM, Berek SJ, eds. Cancer treatment. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1990:123-164.
8. Baltalı E: Erken evre meme kanserlerinde adjuvan sistemik tedavi prensipleri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1995, 11:351-357.
9. Onat D: Mammografi. Sayek İ, ed. Temel cerrahi içerisinde. Ankara: Güneş Kitabevi, 1991:514-515.
10. Alemdaroğlu K, İnce Ü, Oruç N: Erken meme kanseri tedavisinde sınırlı cerrahi. Meme Hastalıkları Dergisi 1994, 2:47-54.
11. Lindforss KK: Screening for breast cancer. In: O'Grady LF, Lindforss KK, Howell LP, Rippon MB, eds. A practical approach to breast disease. Boston: Little, Brown and Company 1995:41-58.
12. Vetto J, Pommier R, Schmidt W, Wachtel M, DuBois P, Jones M, Thurmond A: Use of the triple test for palpable breast lesions yields high diagnosis accuracy and cost savings. Am J Surg 1995, 169:519-522.
13. Henderson IC: Risk factors for breast cancer development. Cancer 1993, 71:2127-2140.
14. The WHO collaborative study of neoplasia and contraceptives. Breast cancer and combined oral contraceptives: Results from a multinational study. Br J Cancer 1990, 61:110-119.
15. Jacobson IH, Thompson WD, Janerich TD: Multiple births and maternal risk of breast cancer. Am J Epidemiol 1989, 129:865-873.
16. Perez AC, Garcia MD, Kuske RR, Levitt SH, Breast in: Perez AC, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott company 1992:877-947.
17. Hulka BS, Stark AT: Breast cancer: Cause and prevention. Lancet 1995, 346:883-887.
18. Korzeniowski S, Dyba T: Reproductive history and prognosis in patients with operable breast cancer. Cancer 1994, 74:1591-1594.
19. Jacquillat C, Weil M, Baillet F, Borel C: Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast-conserving treatment of 250 patients with all stage of infiltrative breast cancer. Cancer 1990, 66:119-129.
20. Henson DE, Tarone RE: On the possible role of involution in the natural history of breast cancer. Cancer 1993, 71:2154-2156.
21. Aslay I, Töre G, Bilge N, Kizir A, Topuz E, Öztürk N: Meme kanserinde klinik ve patolojik değerlendirilmenin tedavi seçimi ve prognoz açısından önemi. Türk Onkoloji Dergisi 1989, 4(1-3): 766-773.
22. Kayar R: Meme kanserinin biyolojisine modern bakış ve kısıtlı cerrahi tedavinin endikasyonları. Meme Hastalıkları Dergisi 1994, 3:74-84.
23. Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C: Response to primary chemotherapy increases rates of breast preservation and correlates with prognosis ASCO Proceedings 1994, 13:107.

24. Saip P, Topuz E: Meme kanserinde primer kemoterapi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1995, 11:340-348.
25. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins pathologic basis of disease. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1989:1181-1204.
26. Zerargui LV, Barrelet L, Wong Y, Beraud TL, Gamez F: The predictive value of estrogen and progesterone receptors concentrations on the clinical behavior of breast cancer in women. Clinical correlation on 547 patients. *Cancer* 1986, 57:1171-1180.