

MEME KORUYUCU CERRAHİ SONRASI YEREL YİNELEMEDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

RISK FACTORS IMPACTED IN LOCAL RECURRENCE AFTER CONSERVATIVE SURGERY PLUS RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER

Ragıp KAYAR
Murat ÇOBANOĞLU
Osman GÜNGÖR
Ümit BAYOL
Asuman GÜZELANT
Recep ATÇI

SUMMARY

AIM: Three-hundred patient with breast cancer undergoing conservative surgery plus radiotherapy were evaluated retrospectively for the factors causing local recurrence.

MATERIAL and METHOD: Patient data were evaluated retrospectively in the regard of age, menapausal status, surgical tehngque of conservation,y surgical margin status, extensive intraductal component (EIC), histologic type of tumour, TNM staging and adjuvant therapies All patients were observed between 2-84 months (median 33.7) months)

RESULTS: The rate of local recurrence was 4.9 percent in stage I (61 patients), 5.7 percent in stage II (157 patients), 15.7 percent in stage III (70 patients) and 25 percent in stage IV (12 patients).

CONCLUSION: Age, menapausal status, surgical tehnique, histologic type of tumor, had no the significant role in the risk of local recurrence. Surgical margin, Extentisive intraductal companend (EIC) and advanced stage (III-IV) had a statistically significant risk for local recurrence.

(Key Words: Breast cancer, Locoregional recurrence, Prognosis)

Genel Cerrahi Kliniği (Doç.Dr.R Kayar, Klinik Şefi, Op.Dr.M Çobanoğlu, Op.Dr O Güngör, Dr.R Atçı)
Patoloji Lab. (Doç.Dr.Ü Bayol, Lab.Şefi)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Yenisehir-İZMİR
(Uz.Dr. A.Güzelant, Halk Sağlığı)

Yazışma :Doç.Dr. R Kayar

ÖZET

AMAÇ: Meme kanserli hastalarımızda koruyucu cerrahi sonrası yinelemede etkenleri geriye dönük incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Mayıs 1992-Eylül 1998 tarihleri arasındaki dönemde meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanan 316 hastadan verileri tam olan 300 (%95) hasta yerel yineleme yönünden araştırılmıştır. Meme kanserli hastalar ortalama 33.68 ay (2-84 ay) izlenmiştir. Olguların tümüne radyoterapi %96'sına kemoterapi ve %54'üne homonoterapi uygulanmıştır.

BULGULAR: Hastaların 119'u 41-50 yaş grubunda (%39.6) olup ortalama yaş 46.9 idi. Olguların 149'u postmenopozal olup (%49.6) evre I'de 60 olgu (%20), evre II'de 156 hasta (%52), evre III'te 72 hasta (%24) ve evre IV'te 12 hasta (%39) lampektomi ve koltukaltı diseksiyonu uygulanmıştır. Histopatolojik tip 208 hastada (%69.3) invaziv duktal karsinom idi. 54 hastada (%18) cerrahi sınırdaki tümör varlığı 86 hastada (2%29) yaygın intraduktal komponent (YİDK) varlığı saptanmıştır.

300 olgumuzdan 26'sında (%8.6) yerel yineleme vardı. Bunların dağılımı ise evre I'de 3 hasta (%4.9), evre II'de 9 hasta (%5.7), evre III'de 11 hasta (%15.7) ve evre IV'te 3 hasta (%25) şeklindedir. Kadranektomi uygulanan hastaların %6'sında, lampektomi uygulanan hastaların da %12.8'inde yerel yineleme görülmüştür. Yineleme daha çok invaziv lobüler karsinom grubunda görüldü. Cerrahi sınır tutulumu olan grupta %27.7 olan yineleme oranı, sınır salim grupta %4.4 idi. YİDK içeren grupta yerel yineleme %22 olmasına karşın YİDK içermeyen grupta %3 idi. Yerel yinelemeye kemoterapinin uygulanmadığı grupta daha sık rastanmıştır.

SONUÇ: Yerel yinelemede etkili risk faktörleri "Multivariate-Stepwise Logistic Regresion" testi ile karşılaştırıldığında; cerrahi sınır tutulumu, yaygın intraduktal komponent ve ileri evre (III-IV) nin bağımsız risk faktörleri olduğu anlaşılmıştır.

(Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, Prognoz, Lokorejyoner yineleme.)

Meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun anlaşılması mastektomi ve meme koruyucu cerrahinin (MKC) aynı oranda sağkalım sağladığı Milan, EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) gibi büyük çalışma guruplarınınca desteklenmesi ile MKC uygulamaları yaygınlaşmıştır (1-3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1992-Eylül 1998 tarihleri arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniğinde meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi uygulanmış 316 kadın incelenmiştir. 316 hastadan yeterli verisi olan 301 hasta değerlendirilmiş, meme lenfoması olan bir hasta da çıkarılarak 300 hasta (%95) çalışmamıza alınmıştır.

Son 7 yılda uygulamakta olduğumuz koruyucu cerrahiye ait yerel yinelemelerde yaş, menopoz, histolojik tip, ameliyat tipi, TNM evresi, cerrahi sınır, yaygın int-

raduktal komponent ve ek tedaviler (kemoterapi, hormonoterapi, radyoterapi) geriye dönük inceleme ve izlem sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Veriler geriye yönelik incelenen hasta dosyaları ve hastaların izlem bulgularından elde edilmiştir.

Çalışmamızda postmenopozal veya 50 yaşı aşan tüm hastalarımıza tamoksifen 3 yıl süreyle günde iki kez 10 mg. verilmiştir. Kemoterapi incelendiğinde farklı protokoller bulunduğu (FEC, FNC, FEP ve FNP) saptanmış, en az 6 seans uygulananların kemoterapi aldığı kabul edilmiştir. Hastalarımıza ameliyat sonrası radyoterapi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisinde ve son 2 yılda (1997-1998) özel bir radyoterapi merkezinde uygulanmıştır.

Yerel yineleme ile, operasyonu yerinde veya koltukaltında kanserin yeniden ortaya çıkışı kastedilmiştir.

Yerel yineleme her olguda ameliyat

alanında oluşan kitlenin biyopsisinde kanser dokusu gösterilerek doğrulandı. Aynı taraftaki göğüs duvarı veya koltukaltındaki yinelemeler parankimdeki yinelemelerden ayrıldı.

Hasta kontrolleri; ilk 2 yıl içinde 3 ayda bir, 3.yılda 4 ayda bir, 4 ve 5. yılda 6 ayda bir ve daha sonra yıllık ise fizik muayene ve tarama tetkikleri yapıldı. Tarama tetkikleri yakınmasız olgularda 3 ayda bir hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, CA 15-3, 6 ayda bir akciğer grafisi, yılda bir tüm karın ve meme ultrasonu, 2 yılda bir kemik sintigrafisi ve mamografi şeklinde uygulandı.

Çalışmamızın biyoistatistik yorumunda tek yönlü analizlerde, grup ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız guruplarda t-testi, grup sıklıklarını karşılamak için Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Ölçümde yerel yineleme için belirleyici değişkenler çok yönlü lojistik regresyon modeli ile saptanmış, riskin boyutu ise görece risk ve %95 güven aralıkları ile belirtilmiştir. Analizlerde SISS versiyonu 6.0 kullanılmış ve anlamlılık sınırı 0.05 kabul edilmiştir.

SONUÇ VE BULGULAR

TABLO 1 : Yerel yinelemenin Operasyon Tekniği ve Evreyle İlişkisi

Evre	Toplam	Kadranektomi	Yineleme Sayı (%)	(%)	Lampektomi	Yineleme Sayı	(%)
I	61	21	1	4.7	40	2	5.0
II	157	109	5	4.5	48	4	8.3
III	70	44	3	6.8	26	8	30.7
IV	12	9	2	22.2	3	1	33.3

TABLO 2: Cerrahi Sınırların Evrelerle İlişkisi

Evre	Cerrahi sınır (+)	Yineleme	(%)	Cerrahi sınır (-)	Yineleme	%
I	8	2	25.0	53	1	1.9
II	26	6	23.1	131	3	2.3
III	14	5	35.7	56	6	10.7
IV	6	2	33.3	6	1	16.7
Toplam	54	15	27.8	246	11	4.5

Çalışmamızda Ocak 1992 - Eylül 1998 tarihleri arasında MKC uygulanmış 316 hasta arasında verileri tam 301 meme kanserli kadın incelendi. Meme lenfomalı bir hasta da çıkarılarak 300 hasta değerlendirildi. 26 hastada (%8.7) yerel yineleme saptandı.

Olguların 187'si (%62.3) 40-60 yaşları arasındadır, en genç hasta 26, en yaşlısı 83 yaşındadır. Seride ortalama yaş 46.9 idi. Yerel yinelemede en sık 40-60 yaş grubunda izlenmiştir. Yerel yineleme saptanan 26 olgunun 22'si (%84) 40-60 yaş grubu içersindedir.

Olguların 149'u (%49.6) postmenopozal, 151'i ise (%50.4) peri ve premenopozal idi.

Çalışmamızda cerrahi olarak kadranektomi ve koltukaltı diseksiyonu 183 olguya (%61) ve 117 olguya ise (%39) lampektomi ve koltukaltı diseksiyonu uygulanmıştır. Kadranektomi ve koltukaltı diseksiyonu uygulanan hastaların 11'inde (%6.0), Lampektomi ve koltukaltı diseksiyonu uygulanan hastaların 15'inde (%12.8) yerel yineleme izlenmiştir.(Tablo-1)

Evre I'de 60 hasta (%20), evre II'de 152 hasta (%52), evre III'de 72 hasta (%24) ve evre IV'te 12 hasta (%4) bulunmaktadır. %72 gibi yüksek bir erken evre (evre I-II) grubu

ortaya çıkmaktadır. Yerel yinelenme oranı evre I'de %4.9, evre II'de %5.7, evre III'de %15.7 ve evre IV'te %25 olmuştur.(Tablo-5)

Serimizde, invaziv duktal karsinom %69.3 gibi yüksek bir oranda (208 hasta) görüldü. 35 hastada (%11.7) invaziv lobüler karsinom, 29 hastada (%9.7) duktal karsinoma insitu saptanmıştır. Yerel yinelenme invaziv lobüler karsinomda diğer histopatolojik tiplere göre daha yüksek oranda idi.

Olgularımızın 54'ünde (%18) cerrahi sınırdaki tümör devamlılığı, 246'sında (%82) Cerrahi sınırın salim olduğu saptanmıştır. Cerrahi sınırdaki tümör devamlılığı olan guruptaki 15 hastada %27.8 yerel yinelenme görülürken sınır salim guruptaki 11 hastada %4.5 yinelenme izlenmiştir.(Tablo-2)

Serimizdeki olguların 86'sında (%29) yaygın intraduktal komponent(YİDK) izlenirken, 214'ünde (%71) YİDK izlenmemiştir. YİDK bulunan vakalarda 19 yinelenme (%22), YİDK bulunmayan gurupta 7 yinelenme (%3) saptanmıştır.

Çalışmamızda tedavi planı olarak en sık cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi (CT+RT+KT+) uygulanmıştır. (132 hastada

%44.4). Primer kemoterapi, cerrahi, radyoterapi (116 hastada %38.6), cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi (39 hastada %13) ve en az cerrahi tedavi, radyoterapi, hormonoterapi (12 hastada %4) uygulanmıştır. Böylece hastaların tümüne RT, %96'sına KT, %14'üne HT verilmiştir. Yerel yinelenme en çok CT+RT+HT gurubunda %25 oranında izlenmiştir.

Serimizdeki hastaların izlem süresi en kısa 3 ay, en uzun 84 ay, ortalama 3.2 1.6 yıldır.

Olguların 5 yıl ömür oranları 1. evrede %87, 2. evrede %71 ve 3. evrede %51 olarak hesaplanmıştır(Tablo-5).

TARTIŞMA

Son 6 yılda meme koruyucu cerrahi uyguladığımız olguların büyük bir bölümü (%95) izlenebilmiş ve değerlendirilebilmiştir. Bu ülkemiz için hayli yüksek bir orandır.

Yerel yinelenme için yapılan istatistiksel değerlendirmede menopozun belirleyici faktör olmadığı saptanmıştır. (p=0.083). Yerel yinelenme ile yaş grupları arasındaki ilişki saptanamamıştır(t:-1.28 p:0.21).

TABLO 3 : Yaygın intraduktal komponent (YİDK) varlığının evreyle ilişkisi

Evre	Toplam	YİDK (+)	Yinelenme	(%)	YİDK (-)	Yinelenme	(%)
I	61	10	2	20	51	1	1.9
II	157	46	7	15.2	111	2	0.9
III	70	25	7	28	45	4	5
IV	12	5	3	60	7	-	-
	300	86	19	22.1	214	7	3.2

TABLO 4: Evrelere göre uygulanan tedavi planı

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Toplam	%
CT-RT-HT	0	2	4	6	12	4.0
CT-RT-KT	21	94	15	2	132	44.3
CT-RT-HT-KT	6	22	8	3	39	13
.OPKT-CT-RT-KT	34	38	43	1	116	38.7
Toplam	61	157	70	12	300	100

CT:Cerrahi tedavi

RT: Radyoterapi

HT: Hormonoterapi

KT: Kemoterapi

PKT: Primer kemoterapi

İstatiksel çalışmamızda tümör histopatolojisinin bölgesel yinelemeye etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (Pearson ki-kare 4.54 p=0.10).

Çalışmamız olguların %52 gibi yüksek bir bölümü, Evre II'deki meme kanserli hastalardır. Evre I ilave edilirse %72 gibi yüksek bir erken evre olduğu ortaya çıkmaktadır. Yabancı literatürdeki Evre I-II (erken evre) genellikle serilerin %75-90'nını oluşturmaktadır(7). Bizim erken evre olgu oranımız yabancı literatüre yakındır. Evre I'de %4.9, Evre II'de %5.7, Evre III'de %15.7 ve evre IV'de %25 oranında yerel yineleme izlenmiştir. Çalışmamızda evre ile yerel yineleme arasında ilişki vardır. evre ilerledikçe yineleme artmaktadır (p=0.012).

Çalışmamızda kadranektomi ve koltukaltı diseksiyonu yapılan 183 olgunun (%61) 11'inde (%6), lampektomi ve koltukaltı diseksiyonu uygulanan 117 olgunun (%39) 15'inde (%12.8) yerel yineleme izlenmiştir. Lampektomi, koltukaltı diseksiyonu yapılan hastalarda yineleme, kadranektomi, koltukaltı diseksiyonu yapılanlara göre daha yüksek oranda bulundu. Yapılan çalışmalarda kadranektomi yapılanlarda 10 yıl süreyle yerel yineleme %4 iken, lampektomi yapılanlarda %10'a yükselmektedir (8,10). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu durumu desteklemektedir.

Çalışmamızda meme koruyucu cerrahi sonrası görülen yerel yineleme oranı YİDK varlığı ile anlamlı bir ölçüde artmaktadır. (9). Milano çalışmasında YİDK varsa yerel yineleme %17 iken, YİDK bulunmayanlarda ise %7 olmuştur (11). Boston gurubunda bu oran %24'e %6'dır. Leborgne 817 olguluk serisinde bu oranlar %23'e karşılık, %8 olarak bildirmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise bu oran %22'ye, %3'tür. İstatiksel olarak YİDK varlığında yerel yineleme anlamlı derecede yüksektir. (Pearson ki-kare= 14.69, p=0.00013).

Olgularımızda cerrahi tedavi sonrası RT ve KT (%44.4) uygulanması en sık seçilen tedavi planı olmuştur. Primer KT sonrası cerrahi tedavi ve sonrasında RT alan ol-

gularımız %38.6 ile ikinci sıklıktadır. KT'nin uygulanmadığı CT, RT, HT gurubunda yerel yineleme en yüksek oranda gerçekleşmiştir. (Tablo -4)

Çalışmamızda cerrahi sınır tutulumunun yerel yinelemeyle ilgisi incelendi. Bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır.(Tablo-6)

Buna göre 4-5 yıllık izlemlerde salim cerrahi sınır gurubunda %2-6 oranında değişen yerel yineleme oranları tutulmuş sınır gurubunda %9-23'e yükselmektedir (13). Çalışmamızda salim cerrahi sınır olgularımızda yerel yineleme oranı %2.2 iken cerrahi sınır tutulumlu olgularımızda %23.5'e yükselmektedir. Sınır tutulumu olan gurupta diğer serilere göre daha yüksek yineleme oranı ile karşılaşmamız, olguların %68'inde (Evre1-2 deki 130 hastadan 88'inde) lampektomi yapılmış olması ile açıklanabilir. Olgularımızda cerrahi sınıra göre yineleme hızı farklılık göstermektedir ve cerrahi sınır tutulumu riski anlamlı düzeyde arttırmaktadır. (Pearson ki-kare 26.66, p=0.0001).

Bölgesel yinelemeyi belirleyen etkenleri irdelemek üzere yapılan Multivariate Stepwise Logistic Regression'da cerrahi sınır (p=0.0001), evre (p=0.0091) ve YİDK (p=0.027) istatiksel olarak anlamlı derecede belirleyici bulundu. Menopoz, cerrahi tipi, histopatoloji için ise p>0.05 bulundu. Bölgesel yineleme de görece risk ise cerrahi sınır tutulumu olanlarda 1.95, YİDK olanlarda 4.75, Evre III veya IV olanlarda 3.01 bulunmuştur (Odds Ratio).

Ülkemizde bugüne değin meme koruyucu cerrahi sonuçlarına ilişkin yayınlanmış 5 seriden en geniş olanı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir. Serimizin izlem süre ortalaması diğer serilere kıyasla daha kısa olmakla birlikte yerel yineleme oranımız kabul edilebilir düzeydedir. Aynı şekilde 5 yıl ömür oranımız diğer serilere uygunluk içindedir. (Tablo-7)

SONUÇ

1. Çalışmamızda 218 olguda (evre I, II)

TABLO 5 : Olguların evrelere göre 5 yıl sağkalım oranlarının değerlendirilmesi

Evre	Toplam	Sağkalım (%)	S	Yineleme (%)
I	61	86.8	3	4.9
II	157	71.3	9	5.7
III	70	51.4	11	15.7
IV	12	-	3	25.0
	300	-	26	8.7

TABLO 6: Cerrahi sınır tutulumunun yerel yinelemeye etkisi (13,14)

Yazar	Olgu sayısı	İzlem (yıl)	Yerel yineleme oranı %	
			(-) sınır	(+) sınır
Solin	697	5	2	7
Smitht	289	6	2	9
Anscher	259	4	2	10
Gage	343	10	2	16
Borger	1026	5	2	16
Spivack	272	4	4	18
Kurtz	496	6	6	23
Dewar	757	9	6	13
Leborgne	796	6	6	23
Alemdaroğlu	87	4	4	20
Çalışmamız	218*	3	2.2	23.5

(* Yalnız evre 1-2 olgular)

TABLO 7: Türkiye'de yayınlanmış Meme Koruyucu Cerrahi sonuçları (14-18)

Yazar	Yer-Yıl	Olgu Sayısı	İzlem Ort. (Yıl)	Yerel Yineleme	5 yıllık ömür	10 yıllık ömür
Öber	C.paşa Tıp.Fak.-1993	81	4	19.0	84	-
Alemdaroğlu	C.paşa Tıp.Fak.-1994	87	4	10.3	84	59
Çelik	C.paşa Tıp.Fak.-1995	84	5	4.7	94	-
Kozak	GATA- 1995	21	-	0.0	-	-
Haydaroğlu	Ege Ü. Tıp.Fak.-1998	187	4	5.3	93	-
Kayar	SSK Tepecik H- 1999	218	3	5.5	87-71*	-

*Evre I ...%87, Evre II...%71

uyguladığımız meme koruyucu cerrahi ve yardımcı tedaviler sonrası gelişen %5.5 luk yerel yineleme oranı kabul edilebilir bir orandır ve bizim koşullarımızda bu yöntemin uygulanabilirliğini destekler bir bulgudur.

2. Kadın meme kanseri tedavisinde uygulanan meme koruyucu cerrahi, yardımcı

tedaviler (radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi) ile birlikte kabul edilebilir düzeyde (%94.5) bölgesel kontrol sağlanmaktadır.

3. Sistemik bir hastalık kabul edilen meme kanseri tedavisinde, meme koruyucu cerrahi ve yardımcı tedaviler sayesinde ileri evrelerde (III-IV) de güvenle uygulanabilir

ve 82 hastamızda oldukça yüksek oranda (%78) yerel kontrol sağlanmıştır.Bu hastalarda tümör primer kemoterapiyle küçültülmektedir.

4. Cerrahi sınır tutulumu, YİDK varlığı ve ileri evre(3-4) meme koruyucu cerrahi sonrası yerel yinelemelerin en önemli nedenleridir.

KAYNAKLAR

1. Anallric R, Santamaria F: Radiation therapy with or without primary limited surgery for operabl breast cancer A 20 year experience atthe Marseilles Cancer Institue, *Cancer* 1982 ; 49 : 30
2. Calle R, Vilcoq R.: The outcome of treatment by tumerectomy and radioterapy of patients with operabl breast cancer. *Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys.* 1981 ; 1427 : 32.
3. Kayar R. :Meme kanserinin biyolojisine modern bakış ve kısıtlı cerrahi tedavinin endikasyonları. *Meme Hastl.Derg.* 1994 ; 1 : 74.
4. Collaborative Group on hormonal factors in breast cancer:Breast cancer and the hormonal contraseptives. *Lancet* 1996 ; 347 : 1713-27.
- 5.Çobanoğlu M,Kayar R.Izmir ve Ege kadınında meme kanser sıklığı.*Türk Ekopatoloji Derg.*1995 ; 1(1) : 4-9.
- 6.Dalton LW.Histologic grading of breast carcinoma. *Cancer* 1994 ; 73 : 2765-70
- 7.Leborgne F. Breast conservation treatment of fa- ilure.*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 ; 31 : 765-81.
- 8.Veronesi U.Breast conservation is the treatment of cho- ice in small breast cancer.*Eur J Cancer.* 1990 ; 26 : 668.
- 9.Veronesi SM. Proliferation index as a prognostic mar- ker in breast cancer. *Cancer.* 1993 ; 71 : 3926-31.
- 10.Kurtz JM.Local recurrence after Breast conserving surgery and radiotherapy. *Cancer.* 1989 ; 63 : 1912-7.
- 11.Bland KI. *Cancer of the breast.* Philadelphi.WB Sa- unders.1991 ; 331
- 12.Leborgne F.Breast conservation treatment of early stage breast cancer. Patiern of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989 ; 17 : 1299-302.
13. Kayar R. Meme kanserinde koruyucu cerrahi sonrası parankim yinelemelerinde yaklaşım. *Meme Hastl Derg.*1997 ; 4 :160-5.
- 14.Alemdaroğlu K, Ince Ü, Oruç N. Erken meme kan- seri tedavisinde sınırlı cerrahi. *Meme Hastl Derg.* 1994 ; 1 : 47
- 15.Haydaroğlu A, Özkök S, Özşaran Z, ve ark. Kon- servatif cerrahi uygulanan Evre I-II meme kanserinde pos- toperatif radyoterapi. *Meme Hastl Derg.*1998 ; 5 : 12.
- 16.Çelik U, Ünal G, Ünal H. Evre I-II meme kanserinde koruyucu cerrahi sonuçları. *Meme Hastl Derg.* 1995 ; 2 : 58.
- 17.Kozak O, Arslan I, Alparslan F. Meme kanserinde konservatif cerrahi. *Meme Hastl Derg.* 1995 ; 2 :105.
- 18.Öber A, Şengöz M, Özer F, Özşahin M. Con- servative surgery and radiotherapy in the treatment of breast cancer. Analysis of the 96 cases.*Tur J Med Biol Res.*1993 ; 4 :183.