ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/229135527

Is Tumor Volume Measurement More Beneficial Than Tumor Diameter in Breast Cancer Staging?

Article *in* Meme Sagligi Dergisi / Journal of Breast Health · January 2012

CITATIONS
0

READS
270

8 authors, including:



Ahmet Serkan Ilgun
Taksim Training and Research Hospital
54 PUBLICATIONS **337** CITATIONS
SEE PROFILE



Ebru Oran
26 PUBLICATIONS **231** CITATIONS
SEE PROFILE



Yucel Yankol
Loyola University Medical Center
55 PUBLICATIONS **283** CITATIONS
SEE PROFILE



Sibel ozkan gurdal
Namık Kemal Üniversitesi
34 PUBLICATIONS **367** CITATIONS
SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:

Trunkal Vagotominin Pankreatik Trofizme Etkisi View project

pH value and potassium level of diagnostic peritoneal lavage fluid in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats View project

All content following this page was uploaded by Ferda Nihat Koksoy on 30 May 2014.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 3
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 3

ORIGINAL ARTICLES / ORİJİNAL MAKALELER

MEME KANSERİ EVRELEMESİNDE TÜMÖR ÇAPI YERİNE TÜMÖR HACMİNİN ÖLÇÜMÜ DAHA MI FAYDALIDIR?

Nilüfer Yazgan Yıldırım[1], Ahmet Serkan İlgün[2], Ebru Şen Oran[3], Yücel Yankol[4], Sibel Gürdal Özkan[5], Doğan Gönüllü[2], Gürsel Remzi Soybir[5], Ferda Nihat Köksoy[2]

[1]Bingöl Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Bingöl, Türkiye
[2]Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]Hospitalist Hastanesi, Genel Cerrahi Ünitesi, İstanbul, Türkiye
[4]Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi Ünitesi, İstanbul, Türkiye
[5]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

IS TUMOR VOLUME MEASUREMENT MORE BENEFICIAL THAN TUMOR DIAMETER IN BREAST CANCER STAGING?

ABSTRACT

Purpose: The aim of the present study is to determine whether or not tumor volume can be used instead of tumor diameter in breast cancer staging and the relation between tumor volume and survival.

Patients and method: The preoperative tumor sizes and the results of postoperative pathological staging of 194 patients who underwent surgery with the diagnosis of T1-3,N0-3,M0 breast cancer and also fulfilled the study criteria were retrospectively evaluated. The tumor volume was estimated by using the tumor diameter and the width which were specified according to the highest value at the mammographic and ultrasonographic examinations and using the tumor depth which was designated according to the ultrasonographic measurement. The tumor volumes were categorized as, ≤4cm^3, 4.1-14 cm^3, 14.1-32 cm^3 ve ≥32.1 cm^3 . (≤23, >23 - ≤33, >33 - ≤43 ve >43).

Results: The tumor volume had better correlation than the tumor diameter with the classification of lymph node, (R=0.45; p<0.0001 vs R=0.23; p=0.001) pathological stage of the tumor (R=0.52; p<0.0001 vs R=0.43; p<0.0001)and patient survival (R= -0.33; p<0.0001 vs R= -0.18; p<0.012). Moreover, it was detected that the tumor volume had superiority in the univariant analysis and regression tests.

Conclusion: According to the results of our study including limited number of patients, it has been thought that the tumor volume which was of better correlation with the lymph node status, pathological stages of the tumor and survival of the patients can be used instead of the tumor diameter which is a standart clinical staging parameter and that trials of broad patient series are required in order to obtain more conclusive outcomes.

Key words: breast, cancer staging, tumor volume, prognosis

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı tümör hacminin, meme kanserinin evrelemesinde tümör çapı yerine kullanılıp kullanılamayacağının ve sağkalımla olan ilişkisinin tespitidir.

Yöntem ve gereçler: T1-3,N0-3,M0 meme kanseri tanısıyla ameliyat edilen ve çalışma kriterlerini sağlayabilen 194 olgunun preoperatif tümör boyutları ve postoperatif patolojik evreleme sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tümör çap ve genişlikleri için mamografik/ultrasonografik ölçümlerdeki en büyük değerler, derinlikleri için ise ultrasonografik değer esas alınarak hacim hesaplamaları yapıldı. Tümör hacimleri, ≤4 cm^3, 4.1-14 cm^3, 14.1-32 cm^3 ve ≥32.1cm3 (≤23, >23 - ≤33, >33 - ≤43 ve >43) şeklinde gruplandırıldı.

Bulgular: Tümör hacminin, tümörün lenf nodu kategorisi (R=0.45; p<0.0001 vs R=0.23; p=0.001), patolojik evresi (R=0.52; p<0.0001 vs R=0.43; p<0.0001) ve hasta sağkalımı (R= -0.33; p<0.0001 ve R= -0.18; p<0.012) ile tümör çapına kıyasla daha iyi korelasyon gösterdiği ve univariate analiz ve regresyon testlerinde de üstünlük sağladığı belirlendi.

Sonuç: Sınırlı sayıda hastada gerçekleştirdiğimiz çalışmamıza göre, patolojik evre, lenf nodu evresi ve sağkalım ile daha iyi korelasyonlar gösteren tümör hacminin, standart klinik evreleme parametresi olan tümör çapının yerine kullanılabileceği düşünülmüş, konunun netlik kazanabilmesi için geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: meme, kanser evrelemesi, tümör hacmi, prognoz

Meme kanserinde TNM evreleme sistemi kanserin yayılımı ve hastanın prognozu hakkında bilgi edinilmesini sağlar. Bilindiği gibi tümör çapı TNM evreleme sisteminde kullanılan bağımsız bir prognostik faktördür. Gerek klinik gerekse patolojik evrelemede tümörün en büyük uzunluğu olarak belirlenen "T değeri" farklı hacimlerdeki birçok tümörün aynı grupta değerlendirilmesine neden olmaktadır. Örnek olarak boyutları 4x4x4 cm olan 64 cm^3 hacmindeki bir tümörle boyutları 4x1x1 cm olan 4 cm^3 hacmindeki iki tümör aynı T evresinde gruplandırılmaktadır. Hipotezimiz, aynı çapta ancak farklı hacimlerdeki tümörlerin, lenf nodu tutulumlarının, patolojik evrelerinin farklı olabileceği ve meme kanseri evrelemesinde 'tümör çapı' yerine 'tümör hacminin' kullanılmasının hasta prognoz ve sürvisini göstermede daha iyi bir belirteç olabileceği üzerine kurulmuştur.

Gönderilme Tarihi: 07 Şubat 2012 • **Revizyon Tarihi:** 27 Nisan 2012 • **Kabul Tarihi:** 02 Mayıs 2012

Bu çalışmada, kliniğimizde tedavi edilen metastatik ve T4 olmayan invazif meme karsinomlu olguların sağkalım bilgilerine ulaşılabilenlerinde, şimdiye kadar incelenmemiş olan tümör hacminin ölçümü yapılarak, bu parametrenin lenf nodu tutulumu ve patolojik evrelemeyle korelasyonu ve sağkalımla ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem ve gereçler

Çalışmamızda İstanbul Taksim ve Haseki Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Genel Cerrahi Klinikleri'nde son 12 yılda metastatik ve T4 olmayan invazif meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 233 olgunun dosyaları ve patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Olguların, demografik özellikleri, tümör boyutları, ameliyat türü, tümörün histolojik tipi, lenf nodu tutulumu, metastatik lenf nodu sayısı, patolojik evreleri, histolojik ve nükleer gradları, östrojen ve progesteron reseptörlerinin durumu, cErb-B2 değerleri, takip süreleri, sağkalımları ve hastalıksız sağkalımları belirlendi. Söz konusu kriterlere uymayan ve takipleri tam sağlanamayan 39 olgu çalışma dışında bırakıldı ve kalan 194 olgu çalışmaya alındı.

Preoperatif klinik evrelemede, tümör çap ve genişlikleri için mamografik/ultrasonografik ölçümlerdeki en büyük değerler, derinlikler için ise ultrasonografik değer esas alınarak hacim hesaplamaları elips formülü 4/3 π.a.b.c (a, b, c: yarıçap) ile yapıldı. Tümörlerin çapları, TNM sınıflamasına göre "≤2cm, 2.1-5cm ve ≥5.1cm" olmak üzere; tümör hacimleri ise, ≤4cm^3, 4.1-14cm^3, 14.1-32cm^3 ve ≥32.1cm^3. (<2x2x2cm, 2x2x2-3x3x3 cm, 3x3x3-4x4x4 cm, >4x4x4 cm) şeklinde gruplandırıldı. Tutulan aksiller lenf nodu sayıları, "0, 1–3, 4–9 ve 10 ve üzeri" olarak belirlendi. Tümörlerin reseptör durumları, "ER+PR-, ER-PR+, ER+PR+ ve ER-PR-" olmak üzere kategorize edildi. Histolojik grad, nükleer grad, ve cErb-B2 (HER2/Neu) incelemelerinde ise standart değerler kullanıldı.

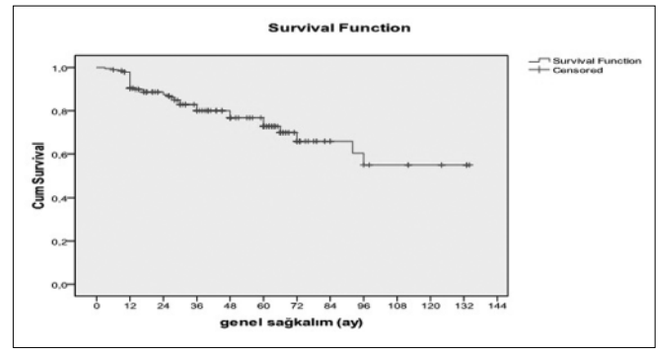
Verilerin analizleri ve grafiklendirilmeleri, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 (Chicago, IL, USA) programı ile yapıldı.

Bulgular

Hastalarımızın hepsi kadındı. Kanserlerin 102'sinin sol (%52.6), 92'sinin ise sağ memede (%47.4) yerleştiği saptanmıştır. Kadran tutuluşları ise, 72 (%37.1) üst-dış, 42 (%21.6) alt-dış, 28 (%14.4) üst-iç, 26 (%13.4) alt-iç ve 26 (%13.4) santral olarak belirlenmiştir. Hastalardan elde edilen verilerin istatistiksel sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.

Ortalama sağkalım süresi 55.7 ay (%95 GA: 51.0 – 60.4 ay) (Grafik 1), ortalama hastalıksız sağkalım süresi ise 52.5 ay (%95 GA: 47.7 – 57.2 ay) olarak hesaplanmıştır.

Lenf nodu tutulumlarıyla korelasyon göstermeleri bakımından tümör çap ve hacim değerlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir.



Grafik 1. 194 hastanın genel sağkalım grafiği.

Tablo 1. Hastalardan elde edilen verilerin istatistiksel sonuçları.

Yaş	***Ort: 56.4 ± 13.3***	
Tümör Çapı (2.7 ± 1.0cm)	n	%
2.1-5cm	125	64.4
≤2cm	65	33.5
≥5.1cm	4	2.1
Tümör Hacmi (13.2 ± 17.1cm^3	n	%
≤4cm^3	99	51.0
4.1-14cm^3	76	39.2
14.1-32cm^3	12	6.2
≥32.1cm^3	7	3.6
Ameliyat	n	%
Modifiye Radikal Mastektomi	100	51.5
Meme Koruyucu Cerrahi	94	48.5
Kanserin Histolojik Tipi	n	%
İnvaziv Duktal Karsinom	162	83.5
İnvazif Lobüler veya Mix	32	16.5
Histolojik/Nükleer Grad	n	%
Grad 1-2	100	51.5
Grad 3	94	48.5
Reseptör Durumu	n	%
ER+PR+	115	59.3
ER-PR-	37	19.1
ER+PR-	21	10.8
ER-PR+	21	10.8
HER2 Durumu	n	%
HER2(-)	154	79.4
HER2(+)	40	20.6
Lenf Nodu Tutuluşu	n	%
4-9 Lenf Nodu(+)	68	35.1
Lenf Nodu (-)	67	34.5
1-3 Lenf Nodu(+)	41	21.1
≥10 Lenf Nodu(+)	18	9.3
Patolojik Evreleme	n	%
Evre IIIA	69	35.6
Evre IIA	65	33.5
Evre I	23	11.9
Evre IIB	19	9.8
Evre IIIC	18	9.3

Tablo 2. Lenf nodu tutulumları ile tümör çaplarının korelasyon değerleri.

		lenf nodu grupları				
		0	***1-3***	***4-9***	***>=10***	***Total***
çap	<=2 cm	26	22	15	2	65
	2.1-5 cm	41	19	50	15	125
	>=5.1 cm	0	0	3	1	4
Total		67	41	68	18	194

Spearman rho Correlation: R=0.23; p=0.001

Tablo 3. Lenf nodu tutulumları ile tümör hacimlerinin korelasyon değerleri.

		lenf nodu grupları				
		0	***1-3***	***4-9***	***>=10***	***Total***
hacim	<=4 cm^3	51	27	19	2	99
	4.1-14 cm^3	11	12	41	12	76
	14.1-32 cm^3	3	2	4	3	12
	>=32.1 cm^3	2	0	4	1	7
Total		67	41	68	18	194

Spearman rho Correlation: R=0.45; p<0.0001

Patolojik Evre (pEvre) ile korelasyon göstermeleri bakımından tümör çap ve hacim değerlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 4 ve 5'de gösterilmiştir.

Tablo 4. pEvre ile tümör çaplarının korelasyon değerleri.

		pEvre					
		Evre I	***Evre IIA***	***Evre IIB***	***Evre IIIA***	***Evre IIIC***	***Total***
çap	<=2 cm	22	25	0	16	2	65
	2.1-5 cm	1	40	19	50	15	125
	>=5.1 cm	0	0	0	3	1	4
Total		23	65	19	69	18	194

Spearman rho Correlation: R=0.43; p<0.0001

Tablo 5. pEvre ile tümör hacimlerinin korelasyon değerleri.

		pEvre					
		Evre I	***Evre IIA***	***Evre IIB***	***Evre IIIA***	***Evre IIIC***	***Total***
hacim	<=4 cm^3	22	50	5	20	2	99
	4.1-14cm^3	0	10	13	41	12	76
	14.1-32 cm^3	1	3	1	4	3	12
	>=32.1 cm^3	0	2	0	4	1	7
Total		23	65	19	69	18	194

Spearman rho Correlation: R=0.52; p<0.0001

Sağkalım süresi (yıl) ile korelasyon göstermeleri bakımından tümör çap ve hacim değerlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 6 ve 7'de gösterilmiştir.

Tablo 6. Sağkalım süresi (yıl) ile tümör çaplarının korelasyon değerleri.

		Sağkalım süreleri (yıl)												
		1	***2***	***3***	***4***	***5***	***6***	***7***	***8***	***9***	***10***	***11***	***12***	***Total***
Çap	<=2 cm	5	10	9	3	6	23	7	0	0	2	0	0	65
	2.1-5 cm	23	15	18	24	10	17	8	3	1	0	2	4	125
	>=5.1 cm	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Total		30	25	29	27	16	40	15	3	1	2	2	4	194

Spearman rho Correlation: R= -0.18; p=0.12

Tablo 7. Sağkalım süresi (yıl) ile tümör hacimlerinin korelasyon değerleri.

		sağkalım süreleri (yıl)												
		1	***2***	***3***	***4***	***5***	***6***	***7***	***8***	***9***	***10***	***11***	***12***	***Total***
hacim	<=5 cm^3	7	13	12	11	9	29	9	0	1	2	2	4	99
	4.1-14 cm^3	17	8	12	14	5	11	6	3	0	0	0	0	76
	14.1-32 cm^3	4	3	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	12
	>=32.1 cm^3	2	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Total		30	25	29	27	16	40	15	3	1	2	2	4	194

Spearman rho Correlation: R= -0.33; p<0.0001

Çalışmamızda tümör çapı ile tümör hacminin univariate ve regresyon testi ile karşılaştırılmasına baktığımızda; sağ kalımı belirlemede ve patolojik evrelemede tümör çapı anlamlı bir belirleyici olmazken, tümör hacmi ileri düzeyde anlamlı bir belirleyici faktör olmuştur. Lenf nodu tutulumu ile korelasyona baktığımızda; tümör çapı zayıf bir anlamlılık gösterirken, tümör hacmi ileri derecede anlamlı bir belirleyici olmuştur. Bu sonuçlara göre tümör hacmi; sağkalım, patolojik evreleme ve lenf nodu tutulumunu tümör çapına göre çok daha anlamlı derecede belirleyebilmektedir (Tablo 8)

Tablo 8. Lenf nodu tutuluşu, patolojik evre ve sağkalım süresi (yıl) ile ilişki açısından tümör çapı ve hacimleri için yapılan univariate analiz ve regresyon testlerinin sonuçları.

		Univariate Analiz		*Regresyon testi*	
		F değeri	***p değeri***	***t değeri***	***p değeri***
Lenf nodu tutulumu	çap	6.58	0.002	-0.39	0.70
	hacim	18.94	<0.0001	4.48	<0.0001
pEvre	çap	2.22	0.112	2.77	0.006
	hacim	13.70	<0.0001	3.31	0.001
Sağkalım (yıl)	çap	2.37	0.096	1.61	0.109
	hacim	7.89	<0.0001	- 4.68	<0.0001

Tartışma

Meme kanserinde belirli faktörlerin sağkalıma etkisinin anlaşılabilmesi için araştırmacılar öncelikle hastalığın kendi doğal seyrinde nasıl ilerlediğinin bilinmesi gerekliliğini savunmuşlardır. Bu

amaçla Bloom ve ark.'nın 250 olgu ile yaptıkları çalışmada hiçbir tedavi uygulanmamış hastaların %18'inin 5 yıl, %4'ünün ise 10 yıl yaşadığı saptanmış; sağkalım ve hastalığın seyrinin birçok faktöre göre değişebileceği vurgulanmıştır (1).

Tümör evreleme sistemleri kanserlerin yayılımı ve hastanın prognozu hakkında belli standartlara göre bilgi edinilmesini sağlar. TNM sistemi yaklaşık 60 yıl önce tümör biyolojisine ilişkin bilgilerin, tanı ve tedavi seçenekleri doğrultusunda, kanser vakalarını sınıflandırmanın en iyi yolu olarak üretilmiştir (2). Bilindiği gibi tümör çapı TNM evreleme sisteminde kullanılan bağımsız bir prognostik faktördür. Yapılan birçok çalışmada tümör çapının, nodal metastaz insidansı, nüks riski ve survi ile iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (3,4). Couburn ve ark.'ları aynı T evresinde yer almalarına rağmen, 2cm çaptaki tümörlerde 1.5 cm'lik tümörlere göre ileri evre kanser olma sıklığının ve mortalitenin fazla olduğunu göstermişlerdir (5).

Aksiller lenf nodlarında histolojik incelemede saptanan metastatik tutulum, meme kanserli hastalarda en güçlü prognostik faktördür (6). Çok merkezli, büyük olgu serili çalışmalar sonucunda, pozitif aksiller nod sayısının prognoz ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Aksiller lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda 10 yıllık sağkalımın %80'e çıktığı; buna karşılık ≥4 metastatik lenf nodu olanlarda ise bu oranın %13'e düştüğü saptanmıştır (8-9).

Prognostik faktörlerin büyük bölümünün tümörün biyolojik özellikleri ile ilgili olduğu bilinmektedir. Tümörlerin farklı klinik seyirleri farklı moleküler özelliklerden kaynaklanmaktadır. Kanserin ayrıntılı moleküler analizi ile prognoz tahmininin güçleneceği ve kişiye özel tedavi modellerinin geliştirileceği kabul edilmektedir (10,11). Bu nedenle TNM sisteminin doğrulanmış biyolojik faktörlere göre modifiye edilmesi gerekliliği hakkında yaygın bir kanaat vardır (12). Yeni görüşlerle olan uyumsuzluğun yanı sıra TNM sisteminin mevcut haliyle kendi içerisinde de bazı açmazları olduğu görülmektedir. Tarafımızca da yaygın görüşle uyumlu olarak, özellikle T sınıflamasında uygunsuzluklar olduğu düşünülmektedir. Her ne kadar yapılan güncellemelerle T sınıflaması alt gruplara ayrılmışsa da aynı alt grup içerisinde yer alan farklı boyutlardaki iki tümörün klinik seyrinin aynı olmadığı (örneğin her ikisi de T2 grubuna dahil olan 2,1cm'lik tümör ile 4,9 cm'lik tümör gibi) bilinmektedir. Bu nedenle Avrupa Onkoloji Enstitüsü (EIO) uzmanları tarafından, TNM_{EIO} sistemi (örneğin $T_{7,3}$, $N_{12/25}$, M_{Lung} şeklinde tanımlama) önerilmiştir (2).

TNM sisteminde yer alan tümör çapı yerine tümör hacminin kullanılıp kullanılamayacağına ilişkin, sınırlı sayıda meme kanserli (metastatik ve T4 olmayan) hastada gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, tümör hacminin, tümör çapına göre, lenf nodu tutulumu, patolojik evre ve sağkalım süresi ile daha iyi ilişki (korelasyon, univariate analiz ve regresyon testlerinde) gösterdiği anlaşılmıştır.

Bu sonuca göre, meme kanserinin standart evreleme parametresi olan *tümör çapının yerine tümör hacminin kullanılabileceği* düşünülmüş, konunun netlik kazanabilmesi için geniş hasta sayısıyla yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Bloom H, Richardson W, Harrier E. Natural history of untreated breast cancer. BMJ 1962; 213: 1805-1933. (PMID: 13870135)
2. Veronesi U, Viale G, Rotmensza N, Goldhirsch A. Rethinking TNM: breast cancer TNM classification for treatment decision-making and research. The Breast 2006; 15: 3–8. (PMID: 16473737)
3. Tavasolli FA, Devilee P. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003; 9-113.
4. Tavasolli FA. Pathology of the Breast. 2nd ed. Connecticut: Appelton and Lange, 1999: 1025-1042.
5. Coburn NG, Chung MA, Fulton J, Cady B. Decresed breast cancer tumor size, stage and mortality in Rhode Island: an example of a well secreened population. Cancer Cause Control 2004;11: 222-230. (PMID: 15284713)
6. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. Cancer 1989; 63: 181-187. (PMID:2910416)
7. Schottenfeld D, Nash AG, Robbins GF, Beattie EJ. Ten year results of the treatment of primary operable breast carcinoma. Cancer 1976; 35: 1002-1097. (PMID:974986)
8. Fisher B, Slack N, Katrych D, Wolmark N. Ten year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. Surg Gynecol Obstet 1975; 140: 528-534. (PMID:805475)
9. Ferguson D, Meicr P, Karrison T, Dawson PJ, Straus FH, Lowenstein FH. Staging of breast cancer and survival rates: an assessment based on 50 years of experience with radical mastectomy. JAMA 1982; 248: 1337-1341. (PMID:7109156)
10. Pusztai L, Mazouni C,Anderson K, Wu Y, Symmans WF. Molecular Classification of Breast Cancer: Limitations and Potential. Oncologist 2006; 11: 868–877. (PMID:16951390)
11. Ross JS, Hatzis C, Symmans WF, Pusztai L, Hortobaqyi GN. Commercialized Multigene Predictors of Clinical Outcome for Breast Cancer. Oncologist 2008; 13: 477-493. (PMID:18515733)
12. Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. CA-Cancer. J Clin 2008; 58: 180-190. (PMID: 18460593)

İletişim

Ebru Şen Oran
Tel : +90 (212) 314 66 66
Faks : +90(212) 314 66 62
E-Posta : ebrusenoran@windowslive.com

View publication stats