

POLİKLİNİĞİMİZE MEMESİ İLE İLGİLİ YAKINMALARLA BAŞVURAN HASTALARIN KLİNİK-PATOLOJİK ANALİZİ

Dr. Mustafa YANDI (x)

ÖZET

Polikliniğimize memesi ile ilgili yakınmalarla başvuran 99 (2'si erkek, 97'si kadın) hastanın klinik-patolojik analizleri yapıldı. 22 hastanın meme muayenesi ve mammografilerinde patolojik bulgu yoktu. 62 hastada memenin iyi huylu, 15 hastada kötü huylu lezyonu tesbit edildi. Meme kanserli hastalarımızın geç evrede başvurdukları görüldü. Meme kanseri olan hastaların % 80'inin 5 veya daha fazla çocuk sahibi oldukları dikkati çekti. Bu özellikler ile diyer klinik-patolojik sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

GİRİŞ

Günümüzde, ölüm nedenleri arasında kanserler ilk sıralarda yer almakta ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık 1/4 ünü memenin malign lezyonları oluşturmaktadır(5). Kanserlerin tedavi ve prognozunda erken tanı önemlidir. Meme kanserinde korunma sözkonusu olamaz, ancak erken tanıma mümkündür(6).

Meme kanseri hasta tarafından farkedildiğinde, genellikle inkürabl olduğu kabul edilir. Teorik olarak her kanserin sistemik yayılım yapmadan lokal tedavi edilebilecek küçüklükte olduğu bir evresi vardır(10). Birçok ülkede doktorlar, hastaları bu evrede yakalayabilmek için tarama muayeneleri, mammografi, aspirasyon biyopsisi gibi çalışmaların yanısıra değişik erken tanı yöntemleri geliştirmek amacı ile araştırmalarına devam etmektedir. Bu ülkelerde bile tümörlerin çoğu önce hasta tarafından farkedilmektedir(8).

Ülkemizde meme kanserine erken tanı koymak için örgün çalışmalar yapılmamaktadır. Polikliniğimize memesiyle ilgili yakınmalarla başvuran hastalarda durumun tesbiti konuya bir parça ışık tutacağı inancı ile bu çalışma planlandı.

x KTÜ Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

MATERYAL-METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi polikliniğine 7 ay içinde, memesi ile ilgili yakınmalarla başvuran 99 hasta bu çalışmaya alındı. Her hastada yaş, yakınmanın başlangıcı ile polikliniğe başvuruncaya kadar geçen süre, doğum sayısı gibi aranılacak parametreleri kapsayan bilgiler, semptomlar, fizik muayene bulguları, yardımcı tanı yöntemleri (mammografi, duktografi ve insizyonel ya da eksizyonel biyopsi ve patoloji sonuçları önceden hazırlanan formlara kaydedildi. Daha sonra sonuçlar analiz edildi ve benzer çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma süresince polikliniğimize 3348 (günde ortalama 22.6 hasta başvurdu. Çalışmaya alınan 99 hastanın (2(% 2.02) si erkek, 97 (%97.9)'si kadındı. Hastaların en genci 14, en yaşlısı 72 yaşında idi.

Yaş dağılımı: Memesinde iyi huylu lezyon olanların, en yoğun olduğu yaş grubu % 35.7 ile 21-30 yaş grubu, % 28.6'sı 11-20, % 19.1'i 31-40, % 10.7'i 41-50 ve % 5.9'u 51 ve yukarı yaş grubunda idi. Meme kanseri olanlarda ise % 46.6'sı 41-50, % 33.3'ü 31-40 ve % 20.0'si 51 ve yukarı yaş grubunda idi. 30 yaşın altında kanser saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Polikliniğimize memesinden yakınarak başvuran hastaların yaş gruplarına ve lezyonun türüne göre dağılımı

Yaş Grubu	Kanserliler		Lezyonlular		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
11-20	—	—	24	28.6	24	24.2
21-30	—	—	30	35.7	30	30.3
31-40	5	33.4	16	19.1	21	21.2
41-50	7	46.6	9	10.7	16	16.1
51 ve yukarı	3	20.0	5	5.9	8	8.1
Toplam	15	100.0	84	100.0	99	100.0

Yakınmaların Başlangıcı ve Polikliniğe Başvurana Kadar Geçen Süre: Memesinde iyi huylu lezyonu olanlardan % 34.6'sı 15 gün içinde, % 17.8'i 15-30 gün % 27.4'ü 1-6 ay, % 5.9'u 6-12 ay ve % 14.3'ü 1 yıldan uzun süreden beri yakınmalarının olduğunu belirtirken meme kanseri olanlardan % 40'ı 1-6 ay arası, % 26.6'sı 1 yıldan fazla % 20'si 6-12 ay arası, % 13.4'ü de 15-30 gün arasında başvurduklarını bildirdiler (Tablo 2).

Tablo 2. Yakınmaların başlangıcı ile polikliniğe başvurana kadar geçen sürenin lezyon türüne göre dağılımı.

Yakınmanın Başlangıcı ile
Polikliniğe Başvurana
kadar geçen süre

	Kanserliler		İyi Huylu Lezyonlular		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1-25 gün arası	—	—	29	34.6	29	29.3
15-30 gün arası	2	13.4	15	17.8	17	17.2
1-6 ay arası	6	40.0	23	27.4	29	29.3
6-12 ay arası	3	20.0	5	5.9	8	8.1
1 yıldan fazla	4	26.6	12	14.3	16	16.1
Toplam	15	100.0	84	100.0	99	100.0

Doğurganlık: Memesinde iyi huylu lezyon olanlarda % 34.2'si 2-4, % 25.6'sı 1, % 20.7'si 5 ve daha fazla, % 19.5'u hiç doğum yapmıştı. Meme kanseri olanlarda hiç doğuramamış olanı yoktu. % 80.0'i 5 veya daha fazla, % 13.4'ü 2-4, % 6.6'sı da 1 doğum yapmıştı (Tablo 3).

Tablo 3. Memesinde Kanser veya İyi Huylu Lezyon Olan Hastaların Yaptıkları Doğum Sayısına Göre Dağılımı

Hastaların yaptığı Doğum Sayısı	Kanserliler		İyi Huylu Lezyonlular		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiç doğum yapmamış	—	—	16	19.5	16	16.5
1 Doğum yapmış	1	6.6	21	25.6	22	22.7
2-4 doğum yapmış	2	13.4	28	34.2	30	30.9
5 veya daha fazla doğum yapmış	12	80.0	17	20.7	29	29.9
Toplam	15	100.0	82	100.0	97	100.0

Semptomlar: Memesinde iyi huylu lezyonu olanlardan % 45.1 'i memesinde ağrılı kitle ve ödem yakınmasıyla başvurdu. . 40.3'ünde kızarıklık, %27.4'ünde ağrısız kitle ve % 8.1'er hastada meme başında çatlak, meme başında akıntı, meme derisinde ülserasyon söz konusu idi. Meme kanserlilerde ise hastaların % 80.0'i memede ağrılı kitle, % 40.6'sı ödem, % 20.0' si kızarıklık, % 13.3 er hasta memede ağrısız kitle ve meme başında akıntı ve % 6.6 sı da meme başında çatlak ve meme derisinde ülserasyon yakınmaları ile başvurdu.

Muayene bulguları: Memenin iyi huylu lezyonu tesbit edilenlerin % 45.0' inde ödem ve kızarıklık, % 1.6'sında retraksiyon tesbit edildi. Hastaların % 8.2'

sinde kayda değer inspeksiyon bulgusu yoktu. Meme kanserlilerin ise % 6.6'sı lokal olmak üzere % 40'ında ödem, % 33.3'ünde kızarıklık, % 40'ında peud'orange ve % 33.3'ünde retraksiyon tesbit edildi.

Kitle Lokalizasyonu: Polikliniğimize başvuran hastalardan memesinde iyi huylu lezyon tesbit edilenlerin % 57.5'i sağ, % 40'ı sol ve % 2.5'i her iki memesinden yakındılar. Meme kanseri olanlardan ise % 53.3 sol, % 46.6'sı sağ memesinden yakındı. Kanserli hastalarda her iki memesinden yakının yoktu.

Kitlenin memedeki lokalizasyonu, iyi huylu lezyonu olanlarda, sıklık sırasına göre % 29.5'i alt dış, % 22.5'i üst dış, % 21.1'i üst iç, % 15.5'i alt iç kadrarlarda, % 11.3'ü areolada yer alırken, meme kanserlilerde kitlelerin % 38.7'si üst dış, % 19.4'ü üst iç, % 16.1'i alt dış ve areolada, % 9.7'si de alt iç kadranda yer alıyordu (Tablo 4).

Tablo 4. Kitle Lokalizasyonunun Lezyon Türüne Göre Dağılımı

Kitlenin Lokalizasyonu	Kanserliler		İyi Huylu Lezyonlular		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Areolada	5	16.1	8	11.3	13	12.7
Alt Dış Kadranda	5	16.1	21	29.5	26	25.5
Üst İç Kadranda	6	19.4	15	21.1	21	20.6
Alt İç Kadranda	3	9.7	11	15.5	14	13.8
Üst Dış Kadranda	12	38.7	16	22.5	28	27.4
Toplam	31	100.0	71	100.0	102	100.0
Kitle Palpe Edilemeyen	1		27		28	

Kitle Büyüklüğü: Memenin iyi huylu lezyonu olanlarda kitlelerin % 12.3'ü 1-2 cm, % 47.4'ü 2-5 cm. % 33.3'ü 5-10 cm, % 7,si 10 cm'den büyüktü. Meme kanserli hastalarda ise kitlelerin % 35.88'i 10 cm. den büyük, % 28.5'er hastada 2-5 ve 5-10 cm, % 7.2'sinde ise 1-2 cm. idi (Tablo 5).

Tablo 5. Kitle Büyüklüğünün Lezyonun Türüne Göre Dağılımı

Kitle Büyüklüğü	Kanserliler		İyi Huylu Lezyonlular		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1-2 cm.	1	7.2	7	12.3	8	11.2
2-5 cm.	4	28.5	27	47.4	31	43.7
5-10 cm.	4	28.5	19	33.3	23	32.4
10 cm. den büyük	5	35.8	4	7.0	9	12.7
Toplam	14	100.0	57	100.0	71	100.0

Rejyonal Lenf Düğümlerine Metastaz: malign lezyonu olan hastaların % 33.3'ünde rejyonal palpabl lenf düğümü yoktu. % 66.7 hastada aksiller lenf düğümleri palpe edilebildi. Bunlardan % 13.3'ünde supraklaviküler lenf düğümleri palpe ediliyordu.

Tanı Yöntemleri: tüm hastaların % 51.5'inde mammografi, meme başı akıntısından smear, duktografi, insizyonel veya eksizyonel biyopsi gibi tanı yöntemleri uygulandı. Kanserli hastaların % 86.6'sında mammografi, % 6.6'sında meme başı akıntısından sitolojik tetkik, % 6.6'sına duktografi ve tümüne biyopsi yapıldı.

Histo-patolojik Tanılar: Kesin tanıların hastalara göre dağılımı ise, iyi huylu lezyonu olanlar: % 40.3 meme absesi, % 24.2 fibrokistik hastalık, % 17.7 fibroadenom, % 6.4 kronik mastit, % 3.2 mastodinia, % 3.2 yağ nekrozu, % 3.2 jinekoma, % 1.6 kist hidatik idi. Kanserli hastaların % 53.1'inde skirö, infiltratif duktal karsinom, % 13.2'sinde non-infiltratif duktal, % 6.6'sında papiller % 6.6'esinde medüller, non-infiltratif lobuler karsinom, meme sarkomu ve inflamatuvar tipte meme kanseri tesbit edildi.

Ön Tanıda Yanılma Oranları: Hastaların fizik muayene ve anamnez bulgularına göre konulmuş ön tanılar, histo-patolojik tanımlarla karşılaştırıldığında, ön tanıların, kanser düşünülen hastaların % 80.0'inde, iyi huylu lezyon düşünülenlerin % 93.8'inde kesin tanımlarla uygunluk gösterdiği, kanser ön tanısı konan % 20.0, iyi huylu lezyon ön tanısı konan . 6.25 hasta da yanılma olduğu öğrenildi. Mammografi ile patolojik sonuçlar karşılaştırıldığında % 13.8 yanlış +, 15.3 yanlış—tanı konduğu görüldü.

TARTIŞMA

Hastaların % 22.2'sinde fizik muayene ve mammografi ile herhangi bir lezyon saptanamadı. Memesinden patolojik lezyon olan hastaların yaklaşık % 80'inde lezyon iyi huylu, %20'sinde kanserdi.

Feinleib ve Garrison (3) yaptıkları epidemiyolojik çalışmalarda, kanser insidansının 30 yaşından sonra yaşla birlikte süratla arttığını, 45-55 yaşlarında artışın 30-45 yaşa göre daha az olduğunu, 55 yaştan sonra artışın tekrar hızlandığını tesbit etmişlerdir. Seltzer M.H. ve Skiles M.S. (2) ise 30 yaşından küçük hastalarda yaptıkları araştırmada da % 0.8 oranında kanserli hasta bulmuşlardır. Çalışmamızda kanser tanısı konulan hastaların % 46.6'sı 41-50 , % 33.3'ü 31-40 ve % 20'si de 51 ve daha yukarı yaş grubunda idi. 30 yaşından küçük yaş gruplarında kanser görülmedi. İyi huylu lezyonlulardan % 64.3'ü 30 yaşından küçük idi. Lezyonun natürüne göre hastaların yaş gruplarına dağılımı farklı idi ($p < 0.05$). Çalışmamızda meme kanserinin yaşa göre dağılımı literatürdeki serilerle uyumlu bulundu.

Meme kanserinde en sık görülen belirti, genellikle ağrısız olan ve sıklıkla hasta tarafından bir rastlandı sonucu farkedilen kitledir. Spratt ve Donegan (9) araştırmalarında ilk belirti olarak % 66 ağrısız, % 11 ağırlı bir kitle, % 9 meme başı akıntısı, % 5 meme başında çatlak ve içe çekilme, % 4 lokal ödem tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda % 13.3 hasta ağrısız, % 80.0 ağırlı bir kitle, % 13.3 meme başı akıntısı, % 6.6 meme başında çatlak ve lokal ödem yakınmasıyla başvurdu. Çalışmamızda ilk belirti olarak ağırlı ve ağrısız kitle oranlarının Spratt ve Donegan'ın verilerine uymayışı, hastalarımızın geç evrede başvurmuş olmalarının sonucu olsa gerektir. Bu yargımızı doğrular mahiyette birçok parametre vardır. Bunlardan biri de hastaların yakınmalarının başlangıcı ile polikliniğimize başvurana kadar geçen süredir. Kanserli hastaların yarısı ilk altı ayda polikliniğimize başvururken, yaklaşık % 20'si 5 6 ay-1 yıl, % 26'sı da 1 yıldan uzun süren yakınma ile geldiler. İyi huylu lezyonu olanlarla kanserli hastalar arasında başvuru süreleri arasında fark ($p<0.05$) oluşu, kanserli hastalarda lezyonun ileri evrelere kadar ağrısız ve sinsi bir gelişme göstermesi, halkın, özellikle kadınlarımızın bu konuda eğitimlerinin yetersiz oluşundan olsa gerektir.

Wilson R.E. (11)'e göre meme kanseri sol memede sağa göre bir parça fazla görülür. Sağ ve sol memede ve memenin farklı lokalizasyonlarında kanser insidansının farklı oluşu parankimin kitlesel farklılığı ile açıklanmaktadır. Literatüre göre memede malign lezyonların % 44.1'i üst dış kadranda, % 25.3'ü meme başı ve areolada, % 11.2'si üst iç kadranda, % 9.6'sı alt dış ve % 3.9'u da alt iç kadranda lokalize olmaktadır. Bulgularımız literatürle uyumlu bulunmuştur (6,11).

Araştırmamızda, hastaların yaptıkları doğum sayısı (doğurganlık) ın memedeki lezyon türüne göre ilişkisi incelendiğinde literatürdeki bilgilere ters düşen bir durumla karşılaştık. Kanserli olgularımızdan % 80'i 5 veya daha fazla, , % 13.2'si 2-4 , % 6.6'sı 1 doğum yaptığını belirtti. Memesinde iyi huylu lezyon olanlarla, kanserliler arasında doğurganlık bakımından fark önemli ($p<.05$) idi. Doğum sayısının artışı ile kanser insidansının arttığı şeklinde çıkan sonuç araştırmamızda hasta sayısının azlığı nedeniyle rastlantı olabilir. Buna rağmen konuyu literatür bilgisiyle tartışmaya çalışacağız.

Mac Mahon ve arkadaşlarına (7) göre, meme kanserinin etiyolojisinde etkili olduğu ileri sürülen endokrin organlardan ilk akla geleni overlerdir. Overlerin salgıladığı hormonların karsinojenik etkisi üzerinde durmak gerekir. Bugüne kadar östrojenin insanlarda karsinojenik etkisi gösterilememiştir. Ancak, ooforektomi yapılmış kemiriciler kediler, köpekler ve kadınlarda kanser riski büyük oranda azalmaktadır. Epidemiyolojik gözlemler, doğurganlıkla meme kanseri riskinin azaldığı şeklindedir. Yazarlar bu etkiyi birkaç şekilde açıklamaktadır. Laktasyon sırasında meme anatomi ve fizyolojisinde değişiklikler meme kanseri gelişmesini önlemektedir. Kanser riskini östrojen düzeyindeki artış değil, her menstruasyonda görülen dalgalanmalar artırır. Östrojen düzeylerinde aylık değişimleri durduran

ooferektomi, gebelik ve laktasyon gibi haller meme kanseri riskini azaltır. Bir başka görüş ise, gebelikte östrojen yapımında artış ile birlikte diğer hormonların yapımı da artar. Progesteron bunlardan biridir. Progesteronun karsinojenik etkisi kanıtlanmıştır. Ooferektomiden sonra progesteron düzeyi ve meme kanseri insidansının azalması bu fikri destekler. Kanser insidansının artışı progesteron düzeylerinin uzun süre yüksek kalması nedeni ile olabilir.

Wortiz ve arkadaşları (12) gebelik süresince östrojenlerin karsinojenik aktiviteyi inhibe ettiklerini ileri sürmektedir. Yazarlar bu görüşlerini şöyle açıklamaktadır. Kadınlarda gebelik süresinde fazla miktarda östrojen yapımı olur. Östrojenlerden ikisi östrion ve östradioldür. Bunların karsinojenik etkileri kanıtlanmıştır. Üçüncüsü karsinojenik etkisi gösterilememiş olan östriöldür. Östriol kompetitif inhibisyonla diğer östrojenlerin karsinojenik aktivitesini inhibe etmektedir. Gebelik süresince östriol yapımı, diğer karsinojenik östrojenlerden daha fazla artmaktadır. Böylece kadında diğer östrojenlerin karsinojenik etkisi azalmaktadır.

Mac Mahon ve arkadaşları (7) na göre doğurganlığın meme kanseri riskini azaltmasının asıl nedeni ilk doğurma yaşı ile ilgilidir. Gözlemlerine göre ilk hamileliği 20 yaşından önce olan bir kadının meme kanseri olma riski, 40 yaşından önce oferektomi geçirmiş kadınların riski ile eşittir. Erken yaşlarda hamileliğin meme kanserini önleyici etkisi, östriol yapımının yaşla azaldığı, karsinojenik östrojenlerin östriole oranının puberteden sonra yaşla, karsinojenik östrojenler lehine değiştiği ve puberte çağının meme kanserinin başlayacağı tehlikeleri taşıyan ilk yıllar olduğu düşünülürse, erken hamilelik bu tehlikeli dönemi kısaltır, meme kanseri insidansı azalır. Çok doğum yapmış olanlarda ilk hamileliklerinin 20 yaştan önce olma insidansı düşüktür. Meme kanserli hastalarımızda ilk hamileliklerinin geç yaşta olması mümkündür. Hastalarımızdan anamnez alınırken bu konu üzerinde durulmamıştır. Kanserli hastalarımızda doğurganlığın fazla oluşu ayrı bir araştırma konusu olabilir ve şu anda bilmediğimiz bölgesel, genetik, diyet veya başka bir nedenle açıklanabilir.

Kanserli hastalarımızda inspeksiyon bulguları Ackerman ve del Regato (1) nun kriterlerine göre geç dönem bulgularıdır.

Fisher (4) 2000 operabl meme kanserli hastada yaptığı bir çalışmada, hastaların % 5'inde tümörün 1 cm den küçük, % 48 inde 2.9 cm'den, % 28'inde 4 cm'den büyük olduğunu bildirmişlerdir. Tümöral kitlenin büyüklüğü ile aksiller lenf düğümlerinde metastaz arasında korelasyon tespit etmişlerdir. Yazarlara göre 4 cm veya daha büyük kitlesi olanlarda, aksilla da 3'den fazla lenf düğümünde metastaz olduğu ve prognozlarının kötü olduğu söylenebilir. Hastalarımızın % 7.2 sinde kitle 1 cm'den küçük, % 28.5'inde 2-5 cm ve % 64.3'ünde 5 cm'den büyük olduğu tesbit edildi. Hastaların % 52.6'sında aksiller palpabl lenf düğümleri vardı. Bunlardan % 20'sinde supraklaviküler bölgede palpabl lenf düğümleri tesbit edildi.

Hastalarımıza fizik muayene ile konulan öntanılar, histopatolojik tanılarla karşılaştırıldığında, kanserli olgularda yanılma oranı % 20, iyi huylu lezyonlularda % 6.25 bulunmuştur. Biyopsi yapmadan kanserli olguların önemli bir kısmına doğru tanı konabilmiştir. Bu da hastaların kansenin geç belirtilerinin geliştiği bir dönemde , geç başvurduklarını gösteren bir başka parametredir.

Meme kanseri, kadınların en az % 7'sini, ülkemizde 2 milyonunu doğrudan, aileleri ile birlikte 10 milyon insanımızı dolaylı ilgilendiren bir hastalıktır. Araştırmamızda, meme kanserli hastaların, hastalığın geç evrelerinde başvurdukları birçok parametreyle ortaya çıkmıştır. Sorunun çözümünde, halk eğitimi, kitle taramaları ve bu hastalıkla ilgili merkezlerin kurulması gibi önlemler esastır. Ancak, hekimlerin kendilerine başvuran özellikle 40 yaşın üzerindeki kadın hastalarının, memelerini muayene etmeleri, gerekiyorsa mammografi yaptırmaları, hastalarını bu konuda aydınlatmaları ve ayda bir kez hastaların kendi kendilerini muayene etmelerini öğütleyip, öğretilmelerinin yararlı olacağı kanaatine varıldı.

SUMMARY

CLINICAL AND PATHOLOGICAL EVALUATION OF THE PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF BREAST PROBLEMS

Ninety-nine patients (2 men, 97 women with various of breast problem were observed in outpatient department of general surgery of Atatürk University, Medical School. 22 patients were found normal clinically, and their mammographic examinations also revealed no abnormality. 15 patients had breast cancer and 62 had benign neoplasm of the breast. 80 % of the patients with breast cancer had 5 or more children and all these patients applied to hospital in their late phase.

Clinical and pathological results of the patients with various types of breast problems were discussed and compared with literature.

KAYNAKLAR

1. Ackerman, L.V. and del Regato, J.A.: Cancer-Diagnosis, Treatment and prognosis (4thed), St Louis LV, Mosby Company, 1970, 98-102.
2. Avram, M.C. and Coldwell, B.E.: Breast Cancer: an overview, The Surg Clin of North Am 58/4, 569-65, 1978.
3. Feinleib, M. and Garrison, R.J.: Interpretation of the vital statistics of the breast cancer, Cancer (A Journal of the Am Cancer Society), 24, 1109-16, 1969.
4. Fisher, B., Slock, H.N., Bross, I.D.: Cancer of the breast: size of neoplasm and prognosis, Cancer, 24, 1071-80, 1969.

5. Franzen, S.: Clinical Examination and Aspiration Biopsy Cytology (ABC) of the breast, In: Strömbeck J.O. and Rosato F.E. (ed) Surgery of the Breast 1(sted) Stuttgart George Thieme Verlag, 1986, 1-7.
6. Leis, H.P. Jr: Epidemiology in Breast Cancer, In: Strömbeck J.O. and Rosato F.E. (ed) Surgery of the Breast (1st) Stuttgart, George Thieme Verlag, 1986, 100-109.
7. Mac Mahon et al: Age at first birth and breast cancer risk, Cancer, 24, 1034-1044, 1969.
8. Seidman, H.: Cancer of the breast: statistical and epidemiological data, Cancer 24, 1355-88, 1969.
9. Spratt, J.S. and Donegan, W.L.: Cancer of Breast, Philadelphia W.B. Saunders Company, 1967, 57-60.
10. Wilson J.L.: Breast, In: Dunphy J.E. and Lawrence W Way (ed Current Surgical Diagnosis and Treatment (2nded), California, Lange Medical Publications, 1975, 270-96.
11. Wilson, R.E.: The Breast, In: Sabiston, D.C. (ed), Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practice, (11thed) Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1977, 646.
12. Wortiz, H.H. et al.: The Regulatory role of Oestriol in :Proliterative Action of Oestradiol in Prognosis Factors in Breast Cancer (1sted), Edinburgh, ES Livingstone Ltd, 1968, 84-90.