

KKTC Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde Erken Tanı ve Tarama Programında Tanı Konulan Meme Kanseri Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Breast Cancer Cases Diagnosed In the Breast Cancer Screening Program In the Near East University Hospital of North Cyprus

Muhabbet Koralp Durdiyeva¹, Hasan Besim², Kalbim Arslan², Hanife Özkayalar³, Güliz Yılmaz¹, Gamze Kuzey Mocan³, Nail Bulakbaşı¹

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kuzey Kıbrıs TC

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kuzey Kıbrıs TC

³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kuzey Kıbrıs TC

ABSTRACT

Objective: This study is about determination and evaluation of the breast cancer cases which were diagnosed during the early diagnosis and screening programs covering a three years of digital mammography images at the Near East University Hospital.

Materials and Methods: This study covers 2136 women patients who applied to the early diagnosis and screening program of the Near East University Hospital between July 2010 and July 2013. The mamographic images were re evaluated retrospectively according to ACR's (The American College of Radiology) BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System). The mamographic results as required were correlated with breast ultrasound (US) and compared with the pathologic results of materials obtained by surgery or biopsy. The results were analyzed statistically in comparison with the literature data.

Results: The women who were screened aged between 34-73 years with a median of 53.5 (SD = 27.5). Suspected malignancy were evaluated in 54 patients, which 42 of them were diagnosed BIRADS 4 and 12 patients BIRADS 5 and 21 patients were correlated breast cancer based on histopathologic examination. 17 patients had the breast-conserving surgery and 4 patients were treated with mastectomy.

Conclusion: Breast cancers that are detected at early stages by breast cancer screening tests are more likely to be smaller and still confined to the breast resulting in more simple operations and more successful treatment. Promoting the breast cancer screening and registration programs in our country will help to control the disease at our region.

Keywords: Mammography, breast cancer, screening program

ÖZ

Amaç: Bu çalışma Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde erken tanı ve tarama programında üç yıllık bir sürede çekilen dijital mamografi görüntülerinin retrospektif yeniden analizi ile meme kanseri açısından anlamlı olanları saptanarak erken tanı ve tarama programında tanı konulan meme kanseri olgularının belirlenmesi ve değerlendirilmesi ile ilgilidir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışma kapsamına, Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde Temmuz 2010 ile Temmuz 2013 tarihleri arasındaki üç yıllık sürede uygulanan erken tanı ve tarama programına katılan hastaların yapılan mamografi görüntüleri retrospektif olarak ACR'nin (The American College of Radiology) BİRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemine göre yeniden değerlendirildi. Mamografi sonucuna göre alınan veriler, gerekli görülen durumlarda uygulanmış olan meme ultrason sonuçları ile korele edilerek opere olan yada biyopsi alınan olguların patolojik bulguları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar literatür verileri ile karşılaştırılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Taranan 2136 kadının yaşları 34-73 arasında olup, ortalama yaş 53.5'dir (SD=27.5). Toplam 54 olguda malignite açısından şüphelinip, olguların 42'si BİRADS 4 ve 12'si BİRADS 5 olarak değerlendirildi ve toplam 21 hastada histopatolojik inceleme sonucu meme kanseri tanısı konuldu. 17 hasta meme koruyucu cerrahi 4 hasta ise mastektomi ile tedavi edildi.

Sonuç: Meme kanseri taraması ile hastalığın erken evrede yakalanması sonucunda daha sınırlı cerrahi girişimlerin uygulanabilmesi olanağı doğmaktadır. Meme kanseri tarama ve kayıt programlarını ülkemizde de yaygınlaştırılması hastalığın bölgemizdeki kontrolü açısından önerilebilir.

Anahtar sözcükler: Mamografi, meme kanseri, tarama programı

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık tanı konulan primer kanser türü olup, akciğer kanserinden sonra kadınlarda ikinci sırada ölüm nedenidir (1). Ancak hastalığın erken tanıya yönelik tarama yöntemleri ile erken evrede yakalanması durumunda tedavisi daha başarılıdır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki, ilerlemiş yaş, ailede birinci derecedeki yakınlarında meme kanseri öyküsü, erken yaşta adet görmek, geç menopoz, geç term gebelik ve emzirmeme, obezite, menopozda hormon replasman tedavisi gibi faktörler meme kanseri gelişiminde önemli risk faktörleridir. Öte yandan bazı mutasyonların (BRCA 1,2) etkileri de ortaya konulmuştur (2).

Tablo 1. Check-up ve tarama yıllarına göre kadınların sayısı. Radyolojik değerlendirme yöntemi ile tanı alan hastaların sayısı, BİRADS ve histopatolojik tanı

Parametreler	20.07.2010- 20.07.2011 (Olgu sayısı (n))	20.07.2011- 20.07.2012 (Olgu sayısı (n))	20.07.2012- 20.07.2013 (Olgu sayısı (n))
Check-up ve tarama programına katılan kadınlar	1134	581	421
Radyolojik mammografi	11	8	13
Bilateral meme USG ve mamografi ile değerlendirme maliğnite açısından şüpheli bulgular olanlar	7	9	6
BİRADS-4	13	14	15
BİRADS-5	5	3	4
Histopatoloji			
İnvaziv duktal	4	3	4
İnvaziv lobüler	1	-	1
Musinöz karsinom	1		
DCİS			
Diğer karsinom	3	1	3

BİRADS: Breast Imaging Reporting and Data System
DCİS: Ductal Carcinoma in situ
USG: Ultrasonografi

KKTC'de çeşitli kurumlarda münferit meme kanseri tarama uygulamalarının olmasına rağmen bu çalışmalarda yakalanan meme kanseri olguları ile ilgili herhangi bir çalışma veya ülkede henüz düzenli bir meme kanseri kayıt programı olmadığından meme kanseri kesin sıklığının belirlenmesi güçtür. Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde Hastanesinde Temmuz 2010 tarihinde başlatılan meme kanseri tarama programına üç yıllık bir sürede başvuran 2136 kadının mamografileri ve gerekli durumlarda yapılan ek görüntüleme tetkiklerinin retrospektif değerlendirilmesi ve yakalanan kanser olgularının analizi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada, Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde 20.07. 2010-20.07. 2013 tarihleri arasında erken tanı ve tarama programına başvuran ve mamografisi çekilen 2136 olgunun dijital mamografi görüntüleri (GE Healthcare Senographe Essential Stereotaxy) retrospektif olarak yeniden değerlendirildi. Araştırmada erken tanı programına katılıp, dış merkezde mamografi çekilmiş olanlar, kendisi bu programdan faydalanmayıp tanı amaçlı gelenler ve bilinen opere meme kanser öyküsü olanlar değerlendirilmedi alınmamıştır.

Katılımcıların tümünden, kurumumuzda kendilerine uygulanacak tıbbi ve cerrahi girişimler için standart olarak kullanılan yazılı onam formları ve çalışmaya başlamadan önce Yakın Doğu Üniversite Hastanesinin tıbbi araştırmalar etik kurulundan gerekli araştırma izinleri alınmıştır. Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanarak değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde; aritmetik ortalama, standart sapma, sayı, yüzdelik hesaplamaları kullanılmıştır. MMG ve USG değerlendirilmesinde "The American College of Radiology" (ACR) tarafından "Breast Imaging Reporting and Data System" (BI-RADS) raporlama sistemi uygulandı (3).

İstatistiksel Analiz

World Health Organization'e (WHO) bağlı International Agency on Cancer for Research'ün (IARC) 2008 yılındaki 182 ülkeyi kapsayan değerlendirmesinde meme kanserinden 460,000 ölüm hesaplanmıştır

(4). Meme kanseri sıklığı ciddi bir coğrafik farklılık göstermektedir. Görülme sıklığı Kuzey Avrupa ülkelerinde 102/100,000, güneyde 70/100,000 ve doğuya gittikçe 47/100,000 olarak azalmaktadır. Nüfusları çok yaşlı olan, doğum yapan kadın sayısının ve doğumların azaldığı Hollanda, Danimarka, Finlandiya ve İngiltere gibi ülkelerde meme kanseri insidansı çok yüksek iken (sırası ile yüz binde 92; 86; 78 ve 75) doğurganlık özellikleri ve yemek alışkanlıkları diğer Avrupa ülkelerine göre koruyucu özellikte olan bazı Akdeniz ülkelerinde (Yunanistan yüz binde 48; İspanya yüz binde 48) insidans daha düşüktür. Gelişmiş olan ülkelerden ABD'de son 25 yıl içerisinde mortalitede meydana gelen %50 azalma tarama ile erken tanı ve etkin tedaviye bağlanmaktadır (5, 6).

Bulgular

Çalışmamızda kadınların yaşları 34-73 arasında olup, ortanca yaş 53,5'dir (SD=27,5). 40 yaş altında toplam 3 olguda ailede meme kanseri öyküsünden dolayı hekim önerisi ile mamografi çekilmiştir. Rutin tarama sırasında iki yönlü (MLO, CC) bilateral MMG çekimleri uygulanmıştır. Olguların 143'i ek grafileri (spot kompresyon ve spot magnifikasyon) ve 502 olguda ek olarak bilateral meme ve aksillar bölge USG uygulanmıştır.

Taranan kadınların 784'ü (%36) premenapozal, 1352'si (%64) postmenapozal dönemdedir. Çalışmaya alınan kadınların %80,5'inin en az bir kez doğum yapmış oldukları, doğum yapanların %52,3'ünün en az 6 ay olmak üzere çocuklarını emzirdikleri belirlenmiştir.

Meme kanseri taramasında, kadınların %37 olguda düzenli olarak KKM (Kendi kendine meme muayenesi) yaptıklarını, %59 olguda yapmadıklarını veya nasıl yapıldığını bilmediklerini, % 4 oranda kendilerine muayene yaptıktan çekindikleri belirlenmiştir. Çalışmamızda kadınların özgeçmişinde %31,8'inin ailede meme dışı kanser öyküsü, %16,4'sinin ailede meme kanseri öyküsüne sahip oldukları belirlenmiştir.

Toplam 54 olguda (%2,5) (32 MMG ve 22 bilateral meme USG ve MMG) memede malignite ile ilgili olabilecek şüpheli bulguları vardı. Bu olguların yaşları 40-72 arasında olup, ortanca yaş 56'dır (SD=2,6). Şüpheli lezyonlar 32 olgunun 15'inde spiküler kitle, 9'ında spiküler kitle + mikrokalsifikasyon kümesi, 3'ünde sadece patolojik mikrokalsifikasyon kümesi, 5 olguda radial skardır. Görüntülemeye şüpheli bulunan olguların % 85,7 mamografi ve %14,3 bilateral meme USG +MMG ile malignite açısından anlamlı olabilecek bulgulara sahipti. 54 olguda saptanan meme lezyonların 42'si BİRADS 4 ve 12'si BİRADS 5 olarak değerlendirildi ve bu olgulara doku tanısı önerilmiştir. BİRADS 4 olguların 18 adedi Yakın Doğu Üniversite Hastanesinde ileri tetkik veya doku tanısı alınmasını kabul etmeyerek takipten çıkmıştır. Malignite açısından şüpheli bulguları olan 4 olgu tanı için biyopsiyi reddederek, görülen lezyonlar stabil olarak takiptedirler. BİRADS 4 lezyonu olan 20 ve BİRADS 5 lezyonu olan 12 olgunun tümü doku tanısı elde etmek açısından çeşitli yöntemlerle biyopsi alınmasını kabul etmişlerdir.

Doku tanısı uygulanan 32 (20 BİRADS 4; 12 BİRADS 5) olgunun 15'inde fizik muayene ile saptanan kitleden ultrason eşliğinde kesici iğne (tru-cut) biyopsi işlemi uygulanmıştır. Non palpabl lezyonu olan 17 olgunun 14'ünde USG; 3'ünde MMG kılavuz eşliğinde tel yerleştirilmesinden sonra eksizyon işlemi uygulanmıştır. Non palpabl ve USG veya MMG ile işaretlenerek eksize edilen lezyonların tümü, eksizyon işlemi sonrası örnek grafisi (USG veya MMG) çekilerek eksizyon doğrulaması yapılmıştır. Toplam BİRADS 4 olguların 20'sinden doku tanısı alınıp 9'una (%45) ve BİRADS 5 olgudan doku tanısı alınarak 12'sine (%100) patolojik incelemede meme kanseri tanısı konuldu (Tablo 1). Olguların 4'üne mastektomi ve 17'sine meme koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Patoloji sonucuna göre 7 olgu insitu duktal karsinom, 11 olgu invaziv duktal karsinom, 2 olguda invaziv lobuler ve 1 olguda müsinöz karsinom tanısı konuldu. Çalışmada tarama ile tanı konulan meme kanseri oranı %0,98 olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuçlar

Mamografi ve klinik meme muayenesi meme kanserinin erken tanı ve tedavisini kolaylaştırmakta, mortalite hızını azaltmada güvenilir yöntemlerdir ve en büyük avantajı meme kanserinin elle hissedilebilmesinden önce belirlenmesini sağlamasıdır (7). Mammografi ilk kez 1913 yılında tümörün aksiller yayılımını göstermek amacıyla kullanılmış olup, doğru pozisyon vermenin ve kompresyonun önemi ancak 1950'li yıllarda anlaşılabilmiştir (8). Günümüzde mamografinin tarama yöntemi olarak kullanılması, meme karsinomu mortalitesini en az %25 oranında azaltmıştır (9). Amerikan Kanser Birliği sağlıklı kadınların 35-39 yaşlar arasında meme dokularının izlenmesine temel oluşturacak bir mamografi çekirtmelerini, 40 yaşından sonra da her yıl tekrarlamalarını önermektedir (10). Tüm kanser olgularının %20-25'inde mikrokalsifikasyon görülmesi erken tanıda mamografinin önemini vurgulamaktadır. Mikrokalsifikasyonlar, mamografilerin büyük çoğunluğunda rastlanan bir bulgudur (11, 12). Bizim çalışmamızda malignite açısından şüphelenilen olguların %59,2 mamografi ile tanı konulup, patolojik mikrokalsifikasyon görülme oranı %25,9 bulunmuştur. Ayrıca mamografide alınan ışın dozunun 0,1 -0,2 rad ile sınırlı olduğu ve bu dozun güvenli sınırlarda kaldığı belirtilmektedir (13). USG'nin meme kanserinde taramada mortaliteye katkısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak USG'nin meme kanserini yakalamadaki etkisi üzerine özellikle mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda USG'nin MG ile saptanamayan lezyonları mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda gösterebildiği bildirilmiştir

ve çalışmaya göre mamografinin duyarlılığı %78 olarak bulunurken, MG ve USG beraber değerlendirildiğinde bu oran %91 olarak gösterilmiştir (14). Ancak USG nin özgüllüğü az olduğu için yanlış pozitiflik oranı yüksektir ve gereksiz biyopsilere neden olabilmektedir (14).

Tarama yöntemleri ancak düzenli uygulandığında faydalı olmaktadır. İki tarama arasında meydana gelen kanserlere interval kanserler denmektedir. Genç kadınlarda daha sık görülmekte olup, interval kanserlerin prognozu daha kötüdür. Bu yüzden tarama yöntemlerinin uygun aralık ve sıklıkta yapılması erken tanı açısından önem taşımaktadır (15).

Elli yaşındaki bir kadında geriye kalan yaşam süresince meme kanseri görülme olasılığı yaklaşık % 10'dur (16). Bizim çalışmamızda meme kanseri tanısı alan kadınların yaş ortancası 56 (SD=22,6) idi. Meme kanserinin son yıllarda daha erken yaşlarda da tespit edildiği belirtilmektedir. Yirmi yaşın altında meme kanseri oldukça nadirdir. Yirmi yaş sonrasında ise insidans giderek artar ve 45-55 yaşlar arasında plato yapar. 55 yaşından sonra insidans hızla yükselmeye başlanmaktadır (17). Gelişmiş olan ülkeler en sık, Asya ve Afrika'daki az gelişmiş ülkeler en az meme kanseri görülen ülkelerdir. Yaşa göre standartize edildiğinde, Kuzey Amerika'daki oran 99/100,000 iken, Orta Afrika'da bu oran 17/100,000 kadardır. Dünya'daki meme kanseri sıklığı, 1990 yılından itibaren her yıl %0,5'lik artış göstermektedir. Çin'deki yıllık artış oranı ise, %3-4 civarındadır. Hindistanda 15 yıl önce serviks kanseri en sık kanser iken, bugün meme kanseri en sık görülen kadın kanseri olmuştur (18). Şimdiki çalışmada tarama ile tanı konulan meme kanseri oranı %0,98 olarak bulunmuştur.

Meme kanseri Avrupa ve Kuzey Amerika'nın kadın popülasyonunda en sık görülen malignite olup, tahminen 9 kadınlardan 1'i hastalığa yakalanma riski vardır (19). Batı ülkelerinde meme kanserlerinin %10'dan fazlası genetik predispozisyon göstermektedir. Kuzey Kıbrıs'da meme kanser insidansı ile ilgili düzenli çalışmalar olmamakla beraber Güney Kıbrıs'da (Kıbrıs Cumhuriyeti) histopatolojik meme kanser tanısı alan 1109 kadında meme kanser etiolojisine yönelik yapılan çalışmanın verilerine göre nulliparite, emzirmeme ve ailede meme kanser öyküsünün Kıbrıs nüfusunda hastalıkla ilişkili risk faktörlerinin başlıcaları olduğu ortaya konmuştur (19). Bizim çalışmamızda yer alan kadınların özgeçmişinde, %32'sinin ailede meme dışı kanser öyküsü, %16'sının ailede meme kanseri öyküsüne sahip olması dikkat çekici idi.

Meme kanseri tedavisinde erken tanı önemli olup, tarama programlarının meme kanseri morbidite ve mortalitesine olumlu katkısı olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bazı dezavantajları ve bu nedenle de bazı karşıt görüşler bulunsun da; günümüzde MG etkinliği kanıtlanmış bir tarama yöntemidir. Ancak meme kanserlerinin %5-10'unda mamografik bulgu vermeksizin fizik muayene ile tespit edilmektedir. Bu nedenle klinik meme muayenesi de mamografik tarama ile birlikte uygulanmalıdır. Her ülkede olduğu gibi Kuzey Kıbrıs için de çok önemli sorun olan meme kanserinin erken tanınmasına yönelik tarama ve kayıt programlarının geliştirilmesi, standardize edilmiş, kalite kontrolüne sahip modern tedavi ve takip programlarının sadece kurumsal değil ülke çapında da uygulanması son derece önemlidir.

Ethis Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Near East University Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.K.D.; Design - M.K.D., H.B.; Supervision - M.K.D., H.B.; Funding - H.B., M.K.D., G.Y.; Materials - M.K.D., H.Ö.; Data Collection and/or Processing - M.K.D., H.B., G.Y.; Analysis and/or Interpretation - M.K.D., G.K.M.; Literature Review - M.K.D., N.B., H.B.; Writer - M.K.D.; Critical Review - M.K.D., H.B., K.A.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesinden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.K.D.; Tasarım - M.K.D., H.B.; Denetleme - M.K.D., H.B.; Kaynaklar - H.B., M.K.D., G.Y.; Malzemeler - M.K.D., H.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.K.D., H.B., G.Y.; Analiz ve/veya yorum - M.K.D., G.K.M.; Literatür taraması - M.K.D., N.B., H.B.; Yazıyı yazan - M.K.D.; Eleştirel İnceleme - M.K.D., H.B., K.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013-2014. Atlanta, Georgia : American Cancer Society; 2013; Available at: <http://www.cancer.org>.
- Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, Cutrara MR, DeBoer G, Yaffe MJ, Messner SJ, Meschino WS, Piron CA, Narod SA. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004; 292:1317-1325. (PMID: 15367553) [CrossRef]
- American College of Radiology. Breast Imaging and Reporting Data System (BI-RADS) Mammography (2003) 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127:2893-2917. (PMID: 21351269) [CrossRef]
- Desantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:52-62. (PMID: 24114568) [CrossRef]
- Youlten DR, Cramb SM, Dunn NA, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol* 2012; 36:237-248. (PMID: 22459198) [CrossRef]
- Mammograms (2009) Bethesda, MD: National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/screening-mammograms>. Accessed October 20, 2009
- Gold RH. The evolution of mammography. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:1-19. (PMID: 1732920)
- Heywang-Kobrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging, and Interventional Procedures. Germany: Georg Thieme Verlag; 1997; 1:87-100.
- Dodd GD. American Cancer Society guidelines on screening for breast cancer. An overview. *Cancer* 1992; 69(7 suppl):1885-1887. (PMID: 1544086) [CrossRef]
- Sickles EA. Mammographic features of "early" breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143:461-464. (PMID: 6331721) [CrossRef]
- ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. ACR PRACTICE GUIDELINE, 2008.
- Champion VL. Revised susceptibility, benefits and barriers scale for mammography screening. *Res Nurs Health* 1999; 22:341-348. (PMID: 10435551) [CrossRef]
- Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1225-1228. (PMID: 12704027) [CrossRef]
- Kalager M, Tamimi RM, Brethauer M, Adami HO. Prognosis in women with interval breast cancer: population based observational cohort study. *BMJ* 2012; 345:e7536. (PMID: 23160783) [CrossRef]
- Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer -United States 1985. *CA Cancer J Clin* 1985; 35:36-56. (PMID: 3917841) [CrossRef]
- Topuz E. Breast Cancer. Biology, Diagnosis, Staging, Treatment. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları 1997; 2:12-17.
- Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *J Breast Health* 2008; 4:7-12.
- Hadjisavvas A, Loizidou MA, Middleton N, Michael T, Papachristoforou R, Kakouri E, Daniel M, Papadopoulos P, Malas S, Marcou Y, Kyriacou K. An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study. *BMC Cancer* 2010; 10: 447. (PMID: 20727220) [CrossRef]