

مطالعه ارتباط شاخص‌های آنروپومتری با سرطان پستان در زنان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره)

مریم شکوهی: کارشناس ارشد تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده تغذیه، گروه تغذیه جامعه
سید علی کشاورز: استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی
فریدون سیاسی: دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی
سید رضا مجدزاده: دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه آمار و اپیدمیولوژی

چکیده

مقدمه: سرطان یک مشکل گسترده پزشکی است و دومین عامل مرگ در دنیا می‌باشد و پس از بیماری‌های قلب و عروق مقام دوم را داراست. در این میان سرطان پستان یکی از معمول ترین این بیماری‌ها می‌باشد. بر اساس آمارهای بدست آمده در سال ۸۴ میزان بروز برای همه سنین ۲۴ در ۱۰۰۰۰ نفر بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد- شاهد ۱۱۰ بیمار دارای سرطان پستان (بین ۲۰ تا ۶۰ سال) با ۱۱۰ شاهدی که از نظر سن و جنس با هم همسان شده بودند، مورد مقایسه قرار گرفتند. مورد زانی بودند که حداکثر یکسال از تشخیص سرطان پستان در آنها می‌گذشت و گروه کنترل زانی بودند که هیچ سابقه‌ای از سرطان، بیماری‌های زنان، هورمونی یا گوارشی نداشتند. برای جمع‌آوری اطلاعات از پرسشنامه‌های عمومی و تکرر غذای نیمه کمی استفاده شد.

روش‌های آماری: نسبت برتری محاسبه گردید و روش‌های آماری رگرسیون لجستیک و منتل- هنزل مورد استفاده قرار گرفتند.
نتایج: نسبت برتری (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان) برای وزن ۱/۰۶ (۲/۴۶-۰/۴۶)، قد ۱/۲۵ (۲/۹۹-۰/۵۲)، نمایه توده بدن ۱ (۲/۲۹-۰/۴۳) و دور کمر به دور باسن ۱/۵۳ (۳/۷۴-۰/۶۲) در زنان غیر یائسه و ۰/۱۷ (۱/۰۸-۰/۰۲)، ۰/۱۷ (۱/۸-۰/۳)، ۰/۲۸ (۱/۹۸-۰/۰۴)، ۱/۰۹ (۴۴/۷-۰/۳۷) در زنان یائسه بود.

بحث و نتیجه گیری: بطور خلاصه یافته‌های این مطالعه نشان دادند که وزن، قد، نمایه توده بدن و نسبت دور کمر به دور باسن (چاقی مرکزی) چه قبل و چه بعد از یائسگی جزء عوامل خطر سرطان پستان در این مطالعه محسوب نمی‌شوند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، نمایه‌های تن سنجی، یائسگی

مقدمه

سرطان یک مشکل گسترده پزشکی است و دومین عامل مرگ در دنیا می‌باشد و پس از بیماری‌های قلب و عروق مقام دوم را داراست. هر ساله از هر ۲۵۰ مرد و ۳۰۰ نفر زن، یک مورد سرطان تشخیص داده می‌شود و میزان آن بسرعت در حال افزایش است [۱]. سرطان پستان یکی از معمول‌ترین سرطان‌ها در زنان بسیاری از کشورها از جمله کشورهای در حال توسعه می‌باشد [۲ و ۳]. طبق محاسبات در سال ۲۰۰۰، ۹۹۹۰۰۰ مورد جدید سرطان پستان و ۳۷۵۰۰۰ مرگ به دلیل آن وجود داشته است. بروز مرگ و میر بدلیل سرطان پستان در اکثر کشورهای آفریقایی و آسیایی در حال افزایش است [۲]. بنا بر گزارش سازمان جهانی بهداشت سالیانه ۱-۲ درصد به میزان بروز این سرطان در جهان افزوده می‌شود که تقریباً نیمی از موارد شناسایی شده در کشورهای در حال توسعه وجود دارد [۴]. بر اساس آمارهای بدست آمده در سال ۸۴ میزان بروز برای همه سنین ۲۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است [۵] کارشناسان می‌گویند که از هر هشت زن ایرانی یک نفر شانس ابتلا به سرطان پستان را داراست. همچنین بر اساس آمارهای جهانی سرطان پستان عمدتاً در سنین بالای ۵۰ سال دیده می‌شود [۶]. در دو مطالعه یکی در دانمارک و دیگری مطالعه EPIC، متوسط سن زنان دارای سرطان پستان بین ۶۹-۴۵ سال بدست آمد، در حالیکه در ایران طبق آمار، سن شیوع بسیار پایین‌تر و بین ۴۴-۳۵ سال می‌باشد [۶، ۷ و ۸]. سبب شناسی سرطان پستان نامشخص است و عوامل خطر متعددی برای آن فرض شده است که اکثر این عوامل تنها باعث افزایش کمی در خطر می‌شوند [۹]. از آنجائیکه عوامل خطر سرطان پستان به آسانی قابل تغییر نیستند، از اینرو راه‌های پیشگیری از آن به سوی عواملی معطوف می‌شود که دستخوش تغییر می‌باشند [۷]. اضافه وزن و اندازه بدن از معدود عوامل خطر قابل تغییر سرطان پستان می‌باشند، بنابراین در پیشگیری از سرطان پستان بسیار مهم هستند [۷ و ۱۰]. مطالعه حاضر ارتباط بین نمایه‌های تن‌سنجی با سرطان پستان را در زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی^(۳) در سال ۱۳۷۹ بررسی می‌نماید.

مواد و روش‌ها: مطالعه انجام شده یک مطالعه تحلیلی و از نوع مورد- شاهد می‌باشد که گروه‌های مورد

و شاهد از نظر دو متغیر جنس و سن به صورت گروهی (Frequency) با هم همسان شده‌اند. این مطالعه از تاریخ ۷۹/۲/۱ الی ۷۹/۹/۳۰ در بیمارستان امام خمینی^(۳) به اجرا در آمد. در این فاصله زمانی اطلاعات تعداد ۱۱۰ مورد و ۱۱۰ شاهد جمع‌آوری گردید. در محاسبه حجم نمونه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد و قدرت ۸۰ درصد و نسبت برتری (OR) ۲/۲۵، تعداد موردها ۱۰۴ نفر و تعداد گروه شاهد نیز ۱۰۴ نفر بدست آمد که در نهایت اطلاعات ۱۱۰ مورد و ۱۱۰ شاهد جمع‌آوری گردید.

در این مطالعه کلیه زنان ۶۰-۲۰ ساله‌ای که دارای سرطان پستان (درجا و یا تهاجم یافته) تأیید شده از نظر پاتولوژیکی در هر نقطه‌ای از یک پستان بوده و حداکثر یکسال از تشخیص سرطانشان گذشته بود و جهت جراحی و یا ادامه درمان به بخش‌های جراحی ۱ و جراحی ۳ قسمت معراج بیمارستان امام خمینی^(۳) و یا جهت شیمی‌درمانی به سانترال ۱ و ۲ شیمی‌درمانی و یا جهت رادیوتراپی به قسمت رادیوتراپی آن بیمارستان مراجعه می‌کردند، وارد مطالعه شدند. جهت انتخاب گروه شاهد، ابتدا گروه مورد به گروه‌های سنی ۱۰ ساله تقسیم شدند و در هر گروه سنی همان تعداد شاهد به صورت گروهی با آنان همسان شدند. این افراد از بیماران و یا همراهان بیماران بخش‌های ارتوپدی، جراحی اعصاب، جراحی ۱ و ۴، جراحی ۲ و ۵، ترمیمی و ریه بیمارستان امام خمینی^(۳) و بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان امیراعلم انتخاب شدند. بیماران انتخاب شده از بخش‌های فوق، افرادی بودند که جهت جراحی آپاندیس، بدلیل دیسک کمر و سایر دلایلی که ارتباطی با سرطان پستان یا بیماری‌های هورمونی نداشت، بستری شده بودند.

در این بررسی از دو نفر پرسشگر آموزش دیده که نسبت به مطالعه کور (Blind) نبودند استفاده شد و جهت گردآوری داده‌ها از ۲ پرسشنامه استفاده گردید که شامل پرسشنامه اطلاعات عمومی مورد- شاهد و ثبت تن‌سنجی و پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی می‌باشد. همچنین از ترازوی دیجیتالی مارک زهنل (Zohnle) با دقت ۰/۵ کیلوگرم جهت وزن کردن و متر نواری با دقت ۰/۵ سانتی‌متر برای اندازه‌گیری قد، دور کمر و دور باسن استفاده شد.

محاسبات آماری مورد استفاده: آزمون‌های استفاده شده کای اسکور (χ^2) و تست فیشر برای متغیرهای کیفی

و آزمون t برای متغیرهای کمی بوده است. برای بررسی اثر مخدوش‌کنندگی از طبقه بندی کردن متغیرها و محاسبه نسبت برتری منتل هنزل استفاده شد. در حالی که برای بررسی اثر متقابل (intraaction) بین متغیرها از روش Woolf استفاده شد.

نتایج

همانگونه که جدول شماره ۱ نشان می‌دهد، از میان متغیرهای نامبرده میانگین سن اولین بارداری کامل با $Pvalue=0/005$ بین دو گروه متفاوت بوده و آزمون آماری T اختلاف معنی داری را بین دو گروه از این نظر نشان می‌دهد.

سرطان پستان دیده نمی‌شود و در زنان یائسه همانند وزن می‌توان ارتباط معکوسی را مشاهده کرد که البته معنی‌دار نیست. پس از اینکه نمایه توده بدن گروه‌های مورد بررسی بر اساس طبقه بندی WHO ($25 < 29/9$ - $25 \leq 30$) طبقه بندی شد، در گروه غیر یائسه یک ارتباط مثبت و در گروه یائسه یک ارتباط معکوس ولی غیرمعنی‌دار بین سرطان پستان و نمایه توده بدن دیده شد.

در مورد چاقی مرکزی همانگونه که مشاهده می‌شود ارتباط مستقیم ولی غیر معنی‌داری را بین چاقی مرکزی و سرطان پستان در زنان در دو گروه یائسه و غیر یائسه می‌توان یافت که این ارتباط در زنان یائسه مشهودتر است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی در گروه‌های تحت مطالعه، بیمارستان امام خمینی^(۵) سال ۱۳۷۹

Pvalue T test	شاهد			مورد			گروه تحت مطالعه متغیر (واحد)
	انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
NS	۱/۲	۸/۳	۱۱۰	۱/۲	۷/۳	۱۱۰	تعداد زایمان (بار)
۰۰۵/۰	۳/۳	۸/۱۸	۱۰۲	۴/۴	۴/۲۰	۹۸	سن اولین بارداری (سال)
NS	۴/۱	۵/۱۳	۱۰۸	۷/۱	۷/۱۳	۱۰۱	سن شروع عادت ماهیانه (سال)
NS	۶/۴	۹/۴۷	۲۲	۳/۴	۷/۴۶	۲۱	سن یائسگی (سال)
NS	۴/۱۲	۶/۷۰	۱۱۰	۱/۱۲	۵/۶۹	۱۱۰	وزن (کیلوگرم)
NS	۲/۱۵	۹/۱۵۵	۱۱۰	۰/۶	۹/۱۵۵	۱۱۰	قد (سانتیمتر)
NS	۱/۵	۱/۲۹	۱۱۰	۱/۵	۶/۲۸	۱۱۰	نمایه توده بدن (kg/m^2)
NS	۰۷/۰	۸۱/۰	۱۱۰	۰۶/۰	۸۳/۰	۱۱۰	دور کمر به دور باسن

به نظر می‌رسد که روند این خطر در زنان یائسه با $Pvalue=0/14$ نسبت به زنان غیر یائسه با $Pvalue=0/34$ از استحکام بیشتری برخوردار باشد ولی باز هم معنی‌دار نیست. پس از تطبیق BMI برای چاقی مرکزی برای تعیین ارتباط چاقی مرکزی صرفنظر از چاقی عمومی با سرطان پستان باز هم ارتباط مثبت ولی غیرمعنی‌داری در هر دو گروه یائسه و غیر یائسه دیده شد که در زنان یائسه به معنی‌دار شدن نزدیک‌تر است ($OR=13$ و $pvalue=0/09$). در مورد قد در زنان غیر یائسه، بین قد و سرطان پستان ارتباط مشخصی وجود ندارد، ولی در زنان یائسه بنظر می‌رسد یک ارتباط معکوس دیده می‌شود که معنی‌دار نمی‌باشد و روند خطر نیز معنی‌دار نیست.

جدول شماره ۲ فراوانی مطلق و نسبی هر یک از متغیرهای مستقل وزن، قد، نمایه توده بدن و دور کمر به دور باسن (چاقی مرکزی) در گروه‌های مورد بررسی بر حسب وضعیت یائسگی و برآورد نقطه‌ای و فاصله‌ای نسبت برتری را نشان می‌دهد.

همانطور که ملاحظه می‌شود، در مورد وزن در زنان غیر یائسه نمی‌توان الگوی خطر واضحی را بین وزن و سرطان پستان پیدا کرد، ولی در افراد یائسه ارتباط معکوس ضعیفی مشاهده می‌شود که البته معنی‌دار نمی‌باشد. فقط در دومین چارک وزن با $pvalue=0/005$ معنی‌دار است.

همچنین این جدول نشان می‌دهد که در زنان غیر یائسه هیچ الگوی خطر مشخصی بین نمایه توده بدن و

بحث

همانگونه که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد، در طی این مطالعه در گروه غیر یائسه هیچگونه ارتباط معنی‌داری بین وزن و سرطان پستان در هیچ یک از چارک‌های وزنی بدست نیامد و روند ارتباط نیز معنی‌دار نمی‌باشد. این یافته با یافته‌های اکثر تحقیقات قبلی که ارتباط معکوس بین سرطان پستان و وزن در زنان غیر یائسه را نشان می‌دهند [۷، ۱۱ و ۲۱]، یکی نیست، ولی با بعضی دیگر از تحقیقات که نتوانستند ارتباط معنی‌داری را بین وزن و سرطان پستان در زنان غیر یائسه بیابند [۱۳ و ۱۴]، موافقت دارد. از طرفی یافته‌های این تحقیق نشان دادند که در زنان یائسه ارتباط معکوسی بین وزن و سرطان پستان وجود دارد. این یافته‌ها با یافته‌های بیشتر تحقیقاتی که ارتباط مثبت بین وزن و سرطان پستان را در زنان یائسه [۷، ۱۲ و ۱۳] نشان می‌دهند و یا ارتباطی را نمی‌یابند [۱۴]، هماهنگی ندارد. همچنین وقتی خطر سرطان پستان بانمایه توده بدن سنجیده شد، طبق جدول شماره ۲ همین ارتباط دوباره ملاحظه شد. لازم است متذکر شویم در بسیاری از مقالات، گروه مورد بر اساس مصرف جایگزین‌های هورمونی به دو گروه تقسیم شده و سپس ارتباط وزن با سرطان پستان سنجیده می‌شد. در این مطالعه به غیر از دو نفر، هیچیک از افراد گروه مورد یا شاهد از این جایگزین‌های هورمونی استفاده نمی‌کردند. بنابراین از بررسی این مورد صرف‌نظر شد.

سوانسون بیان می‌کند که ارتباط معکوس بین سرطان پستان و وزن در زنان غیر یائسه با پیشرفت بیماری کمتر می‌شود [۱۱]. احتمالاً به دلیل اینکه سرطان پستان در کشور ما خیلی بعد از شروع بیماری تشخیص داده می‌شود، نسبت عکس بین سرطان پستان و وزن در این مطالعه کمتر دیده شده است. همچنین همین تشخیص دیر هنگام سرطان پستان ممکن است موجب کاهش وزن فرد در هنگام تشخیص سرطان شود، بخصوص در افراد مسن تر که مراجعاتشان به مراکز بهداشتی درمانی که در آنها غربالگری سرطان پستان انجام می‌شود، کاهش می‌یابد. در نتیجه دیرتر به بیماریشان پی برده می‌شود و احتمالاً همین موضوع باعث پدید آمدن ارتباط عکس بین سرطان پستان و وزن در زنان یائسه شده است.

همچنین احتمال دارد کم بودن تغییرات وزنی در این مطالعه توجیهی برای میل نتیجه به سمت فرضیه صفر باشد. چنانکه در این تحقیق فاصله بین کمترین چارک وزنی و بیشترین چارک وزنی ۱۳ کیلوگرم بوده است، در حالیکه در سایر مطالعاتی که ارتباط معنی‌دار بدست آورده‌اند [۱۲ و ۱۵]، این دامنه وزنی ۱۸ کیلوگرم و بیشتر می‌باشد و این موضوع می‌تواند باعث تمایل مطالعه به سمت معنی‌دار نشدن از نظر آماری شود. احتمال دیگری که وجود دارد کم بودن نمونه‌ها در گروه یائسه می‌باشد که ممکن است نتیجه مطالعه را تحت تأثیر قرار داده باشد.

همچنین در این مطالعه زمانی که خطر سرطان پستان با چاقی مرکزی سنجیده شد، ارتباط مثبت ولی بدون معنی در هر دو گروه دیده شد و پس از تطبیق نمایه توده بدن برای چاقی مرکزی این ارتباط گرچه معنی‌دار نبود ولی بخصوص در گروه یائسه قویتر شد. *lahmann* بیان می‌کند که افزایش چاقی مرکزی که بخصوص در خلال یا بعد از یائسگی ایجاد می‌شود، نشانگر بهتری نسبت به وزن تنهاست [۷ و ۱۰]، همچنین باید به تأثیر چاقی مرکزی بر روی متابولیسم استروژن توجه کرد. چراکه به اثبات رسیده که تجمع زیاد استروژن داخلی با خطر سرطان پستان در زنان یائسه در ارتباط است. بعلاوه افزایش خطر سرطان پستان در زنان یائسه دچار اضافه وزن هم به افزایش مقدار استروژن پلازما ناشی از آروماتیزاسیون آندروژن در ذخایر چربی محیطی و هم کاهش SHBG نسبت داده می‌شود. متقابلاً از آنجائی که زنان غیر یائسه دچار اضافه وزن، سیکل نامنظم قاعدگی دارند، میزان عدم تخمک‌گذاری آنها بالاست، سیکل‌های تخمک‌گذاری کمتری داشته در کل کمتر در معرض استروژن و پروژسترون قرار می‌گیرند که ممکن است باعث خطر کمتر در ایشان شود [۷].

از مشکلاتی که در این مطالعه وجود داشت یکی اینکه در گروه مورد، وزن پیش از تشخیص سرطان پرسیده شد یا از روی پرونده‌های قبلی بیمار استخراج گردید، که توسط شخص دیگر و ترازوی دیگری اندازه‌گیری شده بود. این موضوع می‌تواند باعث اشتباه طبقه‌بندی افتراقی (Differential Misclassification) در مطالعه شود چرا که در گروه شاهد، وزن توسط خود محقق و با یک ترازوی دقیق اندازه‌گیری شده بود. همچنین احتمال

سانتی‌متر و بیشتر می باشد ولی در این تحقیق بالاترین چارک قدی ۱۶۰ سانتی متر است.

از طرفی یکی از دلایلی که برای عامل خطر بودن قد ذکر شد از طریق تأثیر قد بر سن شروع قاعدگی می باشد. در مطالعه ما متوسط سن قاعدگی در گروه مورد ۱۳/۶ سال و در گروه شاهد ۱۳/۵ سال بدست آمد که ضمن اینکه با هم اختلاف آماری معنی داری نداشتند بالای سن ۱۲ سال و کمتر که عامل خطر شناخته شده است، قرار دارند.

نتیجه گیری

بطور خلاصه یافته‌های این مطالعه نشان دادند که وزن، قد، نمایه توده بدن و نسبت دور کمر به دور باسن (چاقی مرکزی) چه قبل و چه بعد از یائسگی جزو عوامل خطر سرطان پستان در این مطالعه محسوب نمی شوند. با توجه به اینکه الگوی قد و وزن در کشور ما با سایر کشورها متفاوت می باشد؛ به نظر می‌رسد بهتر است مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

سوگرایی یاد آمد (Recall Bias) در افرادی که وزنشان از خودشان پرسیده شده بود، وجود دارد.

از طرفی قابل ذکر است که در این تحقیق چه در گروه مورد و چه در گروه شاهد، نسبت دور کمر به دور باسن زمان حال اندازه گیری شد در حالی که در گروه مورد، بسیاری از افراد تحت تأثیر شیمی درمانی افزایش وزن داشتند و در نتیجه نسبت دور کمر به دور باسنشان تغییر پیدا کرده بود. این نیز منجر به یک اشتباه طبقه بندی افتراقی (Differential Misclassification) شد. حتی با اینکه تکنیک اندازه گیری در هر دو گروه یکسان بوده و از این نظر خطایی وجود نداشته است.

در این مطالعه ارتباط معکوس ولی بدون معنی بین قد و سرطان پستان چه قبل و چه بعد از یائسگی دیده شد. این برخلاف اکثر مطالعاتی بود که ارتباط مثبت بین قد و سرطان پستان را بدست آورده بودند [۱۱، ۱۶ و ۱۷]. این احتمال وجود دارد که تفاوت توزیع قد در کشور ما نسبت به سایر کشورها منجر به معنی‌دار نشدن نتایج از نظر آماری شده باشد. چنانکه در مطالعاتی که نتیجه مثبت بدست آورده اند [۱۱ و ۱۶]، بالاترین چارک قد ۱۶۵

منابع

1. Souhami R. and Tobias J. Cancer and its management. Firsted, Blackwell Scientific Publications, Great Britain, 1987; 225-45.
2. <http://screening.iarc.fr/breastindex.php>.
3. www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/.
4. www.salamatnews.com/viewnews.
5. Mousavi S.M, et al. Screening for Breast Cancer in Iran: A Challenge for Health Policy Makers. The Breast Journal. 2008; 14(6), 605-6.
6. www.mardomak.org/news/saratan-pestan.
7. Lahmann P.H, et al. Body size and cancer risk: finding from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). Int J. Cancer, 2004; 111: 762-71.
8. Mellemkjaer L, et al. Body composition and breast cancer in postmenopausal women: A danish prospective cohort study. Obesity, 2006; 14: 1854-62.
9. Polednak A.P. Epidemiology of breast cancer in Connecticut Women. Conn, Med, 1999; 63: 7-16.
10. Morimoto L.M, White E, Chen Z, Chlebowski R.T, Hays J, Kuller L, Lopez A.M, Manson J, Margolis K.L, Muti P.C, Stefanick M.L & McTiernan A. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). Cancer Causes and Control, 2002; 13: 741-51.
11. Swanson C.A, Coates R.J, Schoenberg J.B, Malone K.E, Gammon M.D, Stanford J.L, Sherr I.J, Potischman N.A and Brinton L.A. Body size and breast cancer risk among women under age 45 years. Am.J.Epidemiol, 1996; 143:693-706.
12. Franceschi S, Favero A, La Vecchia C, Baron A.E, Negri E, Dal-Masol L, Giacosa A, Montella M, Conti E and Amadori D. Body size indices and breast cancer risk before and after menopause. Int. J. Cancer, 1996; 67: 181-6.
13. Yong L.C, Brown C.C, Schatzkin A and Schairer C. Prospective study of relative weight and risk of breast cancer: the breast cancer detection demonstration project follow up- study,

21. Wolf Y, Pauzer D, Groutz A. Gigantomastia complicating pregnancy. Case report and review literature. *Acta obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 159-63.
22. Hedberg K, Karlsson K, Linstedt G. Gigantomastia during pregnancy: Effect of a dopamine agonist. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 928-31.
23. Leis SN, Palmer B, Ostberg G. Gravid macromastia: Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1974; 8: 247-9.
24. Jessing A. Excessive mammary hypertrophy in pregnancy treated with androgenic hormones. *Nord Med* 1960; 63: 237-9.
25. Agarwal N, Kriplani A, Gupta A. Management of gigantomastia complicating pregnancy. A case report. *Reprod Med* 2002; 47: 871-4.
26. Antevski BM, Smilevski DA, Stojovski MZ, Filipovski VA, Banev SG. Extreme gigantomastia in pregnancy: case report and review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275(2): 149-53.
27. Blaydes RM, Kinnebrew CA. Massive breast hyperplasia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1958; 12: 601-2.
28. Swelstad MR, Swelstad BB, Rao VK, Gutowski KA. Management of gestational gigantomastia. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(4): 840-8.
- 1979 to 1987-89. *Am. J. Epidemiol*, 1996; 143: 985-95.
14. Kaaks R, Van Noord P.A.H, Den Tonkelaar I, Peeters P. H. M, Ribolio E, and Grobbee D.E. Breast-Cancer incidence in relation to height, weight and body-fat distribution in the DuTH "DOM" cohort. *Int. J. Cancer*, 1998; 76: 647-51.
15. Peacock S.L, White E, Daling J.R, Voigt L. F and Malone K. E. Relation between obesity and breast cancer in young women. *Am. J. Epidemiol*, 1999; 149: 339-46.
16. Ziegler R.G, Hoover R.N, Nomura A.M.Y, West D.W, Wu A.H, Pike M.C, Lake A.J, Horn-Ross P.L, Kolonel L.N, Siiteri P.K and Fraumeni J.F. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asia-American women. *J. Natl. Cancer. Inst*, 1996; 88: 650-60.
17. Gram I.T, Funkhouser E & Tabar L. Anthropometric indices in relation to mammographic patterns among peri-menopausal women. *Int. J. Cancer*, 1997; 73: 323-6.
18. Palmuth P. Observationem medicarum centuriae Tres Poshumae, Braunschweig Cent ii. OBS 89, 1648 (Abstract).
19. Lewison EF, Jones GS, Trimble FH, Da Costa Lima L. Gigantomastia complicating pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 110: 215-23.
20. Beischer NA, Hueston JH, Pepperell RJ. Massive hypertrophy of the breasts in pregnancy. Report of 3 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Survey* 1989; 44: 234-43.