

Dr. Kaya YORGANCI
Dr. Volkan KAYNAROĞLU

YAŞLILARDA MEME KANSERİ TANII ve TEDAVİSİ

DIAGNOSIS and TREATMENT of BREAST CARCINOMA in the ELDERLY

ÖZET

Kadınlarda en sık rastlanan malignite olan meme kanserinin görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Buna karşın özellikle 65 yaş üstü kadınlarda meme kanseri tanı ve tedavisi ile ilgili prospektif klinik çalışmalar sınırlıdır. Yaşlı hastaların meme ile ilgili yakınmaları genç popülasyona göre biraz daha farklılık göstermektedir. Memede kitle ve mastalji bu yaş grubunda görülen en sık yakınmadır. Ancak yakınması ne olursa olsun hekime başvuran yaşlı kadın hastaların önemli bir kısmında biyopsi gerekliliği doğmaktadır. Yaygın bir kanı olan yaşlı kadınlarda meme kanserinin daha ileri evrelerde tanı konduğu düşüncesi, çoğu araştırmacı tarafından desteklenmemektedir. Meme kanserinin erken tanınmasında etkinliği kanıtlanmış tek tarama yöntemi olan mammografi, erken tanıda, bu yaş grubunda da önemlidir. Her yıl yapılacak meme muayenesi ile birlikte iki yılda bir mammografi, 65 yaş üstü kadınlarda önerilen tarama yöntemidir. Yaşlılarda meme kanserinin cerrahi ve medikal tedavi prensipleri kuramsal olarak daha genç popülasyondan farklılık göstermemektedir. Ancak bu yaş grubunda yandaş hastalıkların sıklıkla var olması nedeniyle optimum tedavi olanaklarının kullanılması mümkün olmayabilir. Bu nedenle meme koruyucu ameliyatlara, basit mastektomi, veya modifiye radikal mastektomi gibi cerrahi tedavi seçenekleri, tümörün evresi yanında hastanın istekleri ve genel durumu gözönüne alınarak bireyselleştirilmelidir. Yaşlı hastalarda kemoterapi ve radyoterapi aynen cerrahi tedavide olduğu gibi hastanın genel durumuna ve yandaş sorunlarına göre planlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, Yaş, Yaşlanma, Cerrahi tedavi, Yandaş sorunlar.

ABSTRACT

Breast cancer is the most commonly seen malign neoplasm among women. Although the incidence of breast carcinoma increases with age, there are limited prospective clinical studies about the diagnosis and treatment of breast carcinoma in elderly. The presentation of breast disorders in elderly population is somewhat different from young women. Breast mass and mastalgia are the most common presenting symptoms in this age group. Regardless from their presenting symptoms, the need for diagnostic biopsy is significantly increased. Mammography is still the gold standard diagnostic test for early diagnosis and treatment of breast carcinoma in elderly patients. Annual physical examination of the breast and mammography every other year is the recommended screening program for women older than 65 years. Although the medical and surgical management of breast carcinoma in elderly women has little differences, concomitant diseases can preclude optimum treatment. From this reason, the types of surgical treatment have to be decided not only according to the tumour stage but the medical status of the patient as well. Chemotherapy and radiation therapies have to be also individualised according to the patients' medical condition.

Key Words: Breast carcinoma, Age, Aging, Surgical treatment, Concomitant diseases.

Geliş: 20.04.1999

Kabul: 15.06.1999

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı-ANKARA

İletişim: Dr. Kaya YORGANCI: 72. Sokak Ata Apt, 06510 Emek-ANKARA

Tel: (0312) 286 80 46

Fax: (0312) 286 83 65

e-mail: yorganci@ada.net.tr

Yaşam koşulları, koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi gibi temelde insan sağlığını doğrudan ilgilendiren gelişmeler nedeniyle insan ömrü giderek uzamaktadır. Bunun yanında ülkemizde de görüldüğü gibi doğum hızının azalması, yaşlı popülasyon oranında göreceli bir artışa neden olmaktadır. Türkiye'de 1985-1990 yılları arasında 65 yaş üstü kadın popülasyonunda 2/1000 oranında artış gözlenmiştir (34). Doğum hızının azalması da göz önüne alındığında 2000'li yıllarda Türkiye'de yaşlı kadın popülasyonunun %6'ların üzerine çıkabileceği öngörülebilir. Öte yandan kadınlarda en sık görülen malignite olan meme kanseri sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yukarıda verilen bilgiler ışığında bu durum değerlendirildiğinde, gelecekte Türkiye'de ve Dünyada daha fazla yaşlı hastada meme kanseri tanısı konacak ve tedavi edilmesi gerekecektir. Ancak günümüzde yaşlılarda meme kanseri tedavisi ile ilgili geniş çalışmalar yoktur. Prospektif klinik çalışmaların çoğunda yaşlı popülasyon çalışmaya dahil edilmemiş veya sonuçları verilmemiştir. Dolayısıyla yaşlılarda meme kanseri ile ilgili bilgiler henüz tam bir kesinlik kazanmamıştır. Meme kanserinde son yıllarda giderek popüler olan koruyucu meme ameliyatları konuyu daha da karmaşıklaştırmaktadır.

Bu yazıda yaşlılarda meme kanseri epidemiyolojisi, meme kanseri tanı ve tarama yöntemleri, lokal ve sistemik tedavi yaklaşımları üzerinde durulacaktır.

Yaşlılarda Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Yukarıda da değinildiği gibi meme kanseri sıklığı ve mortalite hızı yaşla birlikte artmaktadır. Batı ülkelerinde menapozla birlikte meme kanseri sıklığında artış devam etmektedir. Altmış beş yaş üzeri kadınlarda görülme sıklığı 322/100.000 iken, 65 yaşından genç kadınlarda 60/100.000'dir (33). Bu oran 85 yaş üzeri kadınlarda 375/100.000'e kadar çıkmaktadır. Bu bilgilerin aksine Asya ülkelerinde menapozla birlikte meme kanseri sıklığı azalmaktadır (15,18). Türkiye'de meme kanseri epidemiyolojisine yönelik bir araştırma yoktur.

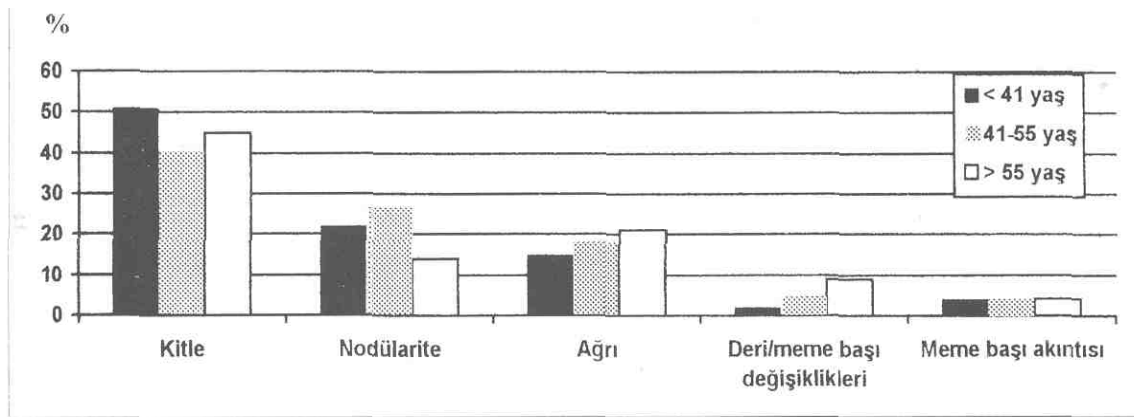
Yaşlı kadınlarda meme kanserinin daha ileri evrelerde tanı konduğu öne sürülmüşse de (23,24) bu düşünce birçok araştırmacı tarafından desteklenmemektedir (11,18,33). Daha genç kadınlarda olduğu gibi yaşlılarda da en sık görülen histolojik tümör tipi infiltratif duktal karsinomadır (24,33). Medüller karsinoma ve inflamatuvar meme kanseri yaşlılarda daha az görülür (24,33). Meme kanserinin daha iyi seyir gösteren tipleri olan kolloid ve papiller meme karsinomu yaşlılarda biraz daha fazla görülse de bu yaş grubunda görülen meme karsinomlarının % 10 'undan azını oluştururlar (24,33). Ayrıca yaşlılarda tümör biyolojisinin daha az agresif olduğu yönünde bilgiler vardır ve 65 yaş üstü kadınlarda tümör dokusunda lenfatik invazyona ve yüksek histolojik "grade"li tümörlere daha az rastlanır (23).

Tanı

Pre-menopozal dönemdeki kadınlar meme ile ilgili bir yakınmaları olduğunda öncelikle meme kanseri şüphesi ile hekime başvururlar, ancak bu yaş grubunda meme kanserine göreceli olarak daha az rastlanır. Öte yandan bu durumun aksine postmenopozal kadınlar menopoz sonrası meme kanserinin daha az görüldüğü düşüncesi ile meme yakınmalarının üzerinde pek fazla durmazlar. Bu noktada hekimler meme kanserinin her yaşta görülebileceğini ve bunun yanında postmenopozal dönemdeki kadınlarda daha fazla görüldüğünü topluma ve hastalarına aktarmalıdır.

Stern'in 3294 hastada yaptığı bir çalışma meme ile ilgili yakınmaların yaşla ve meme kanseri ile olan ilgisini ortaya koyması açısından çok önemlidir (25). Memede kitle her yaş grubunda en sık görülen yakınmadır (Şekil 1). Yaşlılarda mastalji beklenilenin aksine diğer yaş gruplarından daha fazla görülmektedir ve memede kitlenin ardından ikinci sıklıkta yer almaktadır.

Stern'in değerlendirmeye aldığı 3294 hastanın 504'üne biyopsi yapılmıştır (25). Biyopsi gerekliliği yaşla birlikte artmaktadır. Kırk bir yaşın altındaki hastaların %10'una, 41-55 yaş grubunda %16 kadına ve 55 yaş üstü kadınların %32'sine biyopsi yapma gerekliliği doğmuştur. Biyopsi



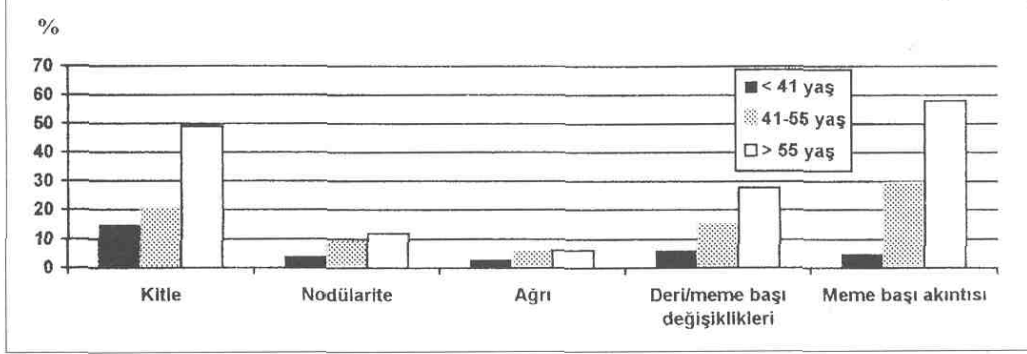
Şekil-1: Yaş ve meme ile ilgili yakınmalar

gereksinimi gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Biyopsi gereksiniminin hastanın yakınmaları ve yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de görüldüğü gibidir.

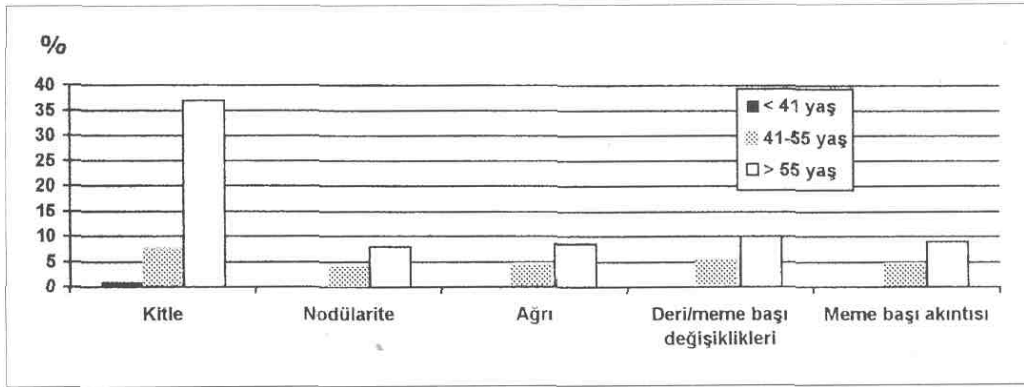
Aynı çalışmada 41 yaşın altındaki hastaların sadece 13'ünde (%0.8) meme kanseri tespit edilmiştir. Bu hastaların tümü memede kitle yakınması ile hekime başvurmuştur. Kırk bir-55 yaş grubunda meme kanseri %5 olguda (55 hasta) tespit edilmiştir ve bu hastaların %75'i memede kitle nedeniyle hekime başvurmuşlardır. Elli beş yaş üstü hasta-

ların 120'sinde (%21) meme kanseri tanısı konmuştur ve %75'i memede kitle yakınması olan hastalardır. Meme kanseri tanısı konan hastaların yakınmaları yaş grupları da göz önüne alınarak Şekil 3'de görüldüğü gibidir.

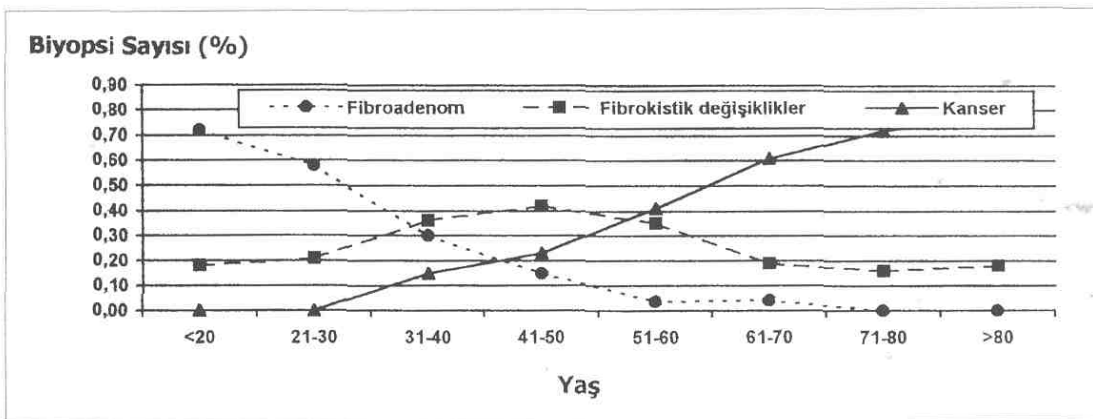
Yapılan biyopsilerin histopatolojik sonuçları yaş ile çok yakından ilişkilidir (Şekil 4). Kırk bir yaşın altındaki hastaların %46'sında fibroadenom, %28'inde fibrokistik değişiklikler ve %8'inde kanser tespit edilmiştir. Bu oranlar 55 yaş üstü hastalarda sırasıyla %2, %18 ve %65'dir.



Şekil-2: Yaş ve meme ile ilgili yakınmalar ve biyopsi gereksinimi



Şekil-3: Yaş-meme ile ilgili yakınmalar ve meme kanseri ilişkisi



Şekil-4: Yaş ve biyopsi tanısı

Yaşlılarda Meme Kanseri Taraması

Meme kanserinin erken tanınmasında etkinliği kanıtlanmış tek yöntem mammografi'dir. Mammografi ile meme kanserine bağlı mortalitenin %30 oranında azaldığı gösterilmişse de bu çalışmaların çoğunda 65 yaş üstü kadınlar dahil edilmemiştir (2,10,14). Sadece iki çalışmada 69 yaş ve üstü kadınlarda mammografinin etkinliği araştırılmış ve bu yaş grubu hasta sayısının azlığı nedeniyle güvenilir bir sonuç elde edilememiştir (27).

Faulk'un 6701 hastada gerçekleştirdiği retrospektif bir çalışmada yaşlı hastalarda mammografi etkinliği gösterilmiştir (5). Altmış beş yaş üstü kadınlarla 50-64 yaş arası kadınların mammografi bulguları karşılaştırılmış ve mammografinin kanser tanıma hızı sırasıyla 9.2 ye 5.7 olarak bulunmuştur. Wilson ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir retrospektif çalışmada 75 yaş üstü kadınlarda mammografi etkinliği araştırılmış ve tarama (yıllık mammografi izlemi) yöntemi ile tespit edilmiş ve edilmemiş (fizik muayenede tespit edilen anormallik) hastalarda tümör çapı ve lenf nodu tutulumunun tarama yapılmış hastalarda daha iyi sonuçlar alındığı tespit edilmiştir. Bu iki çalışma, yaşlı hastalarda mammografinin meme kanserini erken tanımda etkili bir yöntem olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü ve Ulusal Yaşlanma Enstitüsü'nün ortak toplantısında 65-74 yaş grubu kadınlarda yıllık meme muayenesi ve iki yılda bir mammografi tetkiki önerilmektedir. Yetmiş dört yaş üzerinde genel durumu iyi olan kadınlarda da aynı protokolün devam ettirilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır.

Yaşlılarda Meme Kanserinin Tedavisi

Yukarıdaki bilgiler ışığında yaşlılarda meme kanserinin daha sık görüldüğü ve biyolojik davranışının daha genç hastalardan çok da farklı olmadığı ortaya çıkmaktadır. Ancak değişik retrospektif çalışmalarda (3,17,21,33) tedavi yaklaşımlarının yaşa göre değişiklik gösterdiğini ve yaşlı hastalarda daha az agresif tedavi yöntemlerinin seçildiği görülmektedir. Bunun olası nedeni yaşlı hastalardaki yandaş hastalıklar nedeniyle daha agresif cerrahi ve radyoterapi tekniklerinin uygulanmasının sakıncalı olacağı düşüncesidir.

Ayrıca meme adenokarsinomlarının yaşlılarda daha iyi bir seyir gösterdiği ve bu nedenle klasik tedavi yaklaşımlarına gerek duyulmayabileceği de düşünülmektedir. Yaşlı hastalar meme koruyucu ameliyat istememeleri yanında daha agresif tedavi yöntemlerini de tercih etmemektedirler (2). Bu çelişkili durum hastalarda belli bir tedavi protokolü oluşturmakta güçlükler neden olabilmektedir.

Gerçekte meme kanseri tedavisi yaşlılarda -eğer tıbbi bir kontrendikasyon yoksa- çok farklılık göstermemektedir. Batı ülkelerinde 70 yaşında bir kadının beklenen yaşam süresi 16 yıldır, 85 yaşında bir kadın ortalama 7 yıl sağkalım süresine sahiptir. Tümör rekürrenslerinin %95'inin ilk 4 yıl içerisinde ortaya çıkacağı düşünüldüğünde yaşlı hastalarda da lokal tümör kontrolü önemli bir sorundur (9).

Yandaş hastalıkların varlığı sağkalımı doğrudan etkileyen bir sorundur ve tedavi protokolünün oluşturulmasında

önemli bir belirleyicidir. Yaş ve tümör evresinden bağımsız olarak yandaş hastalık tek başına mortalite riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Altmış beş yaşın üzerindeki yaşlı meme kanseri olan hastaların %13-55'i meme kanseri dışındaki nedenlerden dolayı ölmektedirler (17,22).

Yaşlı hastaların çoğunun yandaş hastalıkları olduğu düşünülecek olursa bu grup hastaların önemli bir kısmında optimal meme kanseri tedavisi uygulanamayacaktır. Dolayısıyla diğer faktörlerden bağımsız olarak yaş meme kanseri tedavisinin seçiminde önemli bir değişkendir.

Günümüzde evre I ve II invaziv meme kanserinin standart tedavisi modifiye radikal mastektomi veya meme koruyucu ameliyatlardır (lumpektomi+aksilla diseksiyonu+radyoterapi). Her iki tedavi yaklaşımının da uzak metastaz ve sağkalım süreleri benzerdir (8,29). Bu tedavi yaklaşımları dışındaki diğer tedavi girişimleri yaşlı hastalar için uygun değildir. Ancak hastadaki yandaş hastalıkların varlığı tedavi protokolünü değiştirebilir. Hastanın yaşına bakılmaksızın her yaşta sağlıklı kadın bu tedavi seçeneklerine adaydır. Bu konuda yapılan iki retrospektif çalışmada 80 yaş üstü sağlıklı kadınların daha genç hastalara göre mastektomi sonrası mortalite (%1 vs %3) ve yara komplikasyonları (%10 vs %16) açısından belirgin bir fark olmadığını ortaya koymaktadır (4,26). Beş ve 10 yıllık sağkalımları arasında da bir fark yoktur. Dolayısıyla sağlıklı yaşlı kadınlarda uygun cerrahi girişim ve ardından gerekli radyoterapi ile genç hastalar kadar başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Yaşlı kadınların meme koruyucu ameliyatları daha az tercih etmelerine karşın radyoterapi tedavisinin olumsuz etkilerine karşı da sağlıklı olan yaşlı kadınlar iyi tolerans göstermektedirler. Radyasyon dozu, radyoterapi süresi, tedavi aralığı ve radyoterapiye bağlı yan etkiler açısından sağlıklı yaşlı kadınlarla, 65 yaş altı kadınlar arasında bir fark görülmemiştir (32). Bu nedenle sadece yaş, meme koruyucu ameliyatlar için bir kontrendikasyon olmadığı düşünülebilir. Genel durumu veya yandaş hastalıkları nedeniyle genel anestezi alamayacak hastalarda sınırlı bir meme ameliyatı ve olası bir aksillar tümör tutulumuna karşı radyoterapi de uygulanabilecek bir yöntemdir (7).

Yaşlı kadınlarda erken evre meme kanserinde klasik yaklaşımlar dışında uygulanabilecek diğer tedavi yöntemleri

Yaşlı ve yandaş hastalıkları olan kadınlarda yukarıda bahsedilen klasik tedavi yaklaşımları dışında, genel anestezi gerektirmeyen diğer tedavi yöntemleri de uygulanabilir (sınırlı bir meme ameliyatı, sınırlı meme ameliyatı+tamoksifen veya sadece tamoksifen tedavisi).

Erken evre meme kanserinde lumpektomi veya kuadrantektomi gibi konservatif bir cerrahi sonrası radyoterapi lokal rekürrensi önemli ölçüde azaltmaktadır (6). Fisher ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada, radyoterapinin konservatif tedavi sonrası lokal rekürrensi %28'den %8'e düşürdüğünü bildirmişlerdir (6). Ancak aynı araştırmacılar radyoterapi uygulanmayan hastalarda uzak metastaz ve sağkalım açısından bir fark olmadığını ortaya koymuşlardır (6). Veronesi ve Nemoto'nun yaptıkları iki ayrı çalışmada radyoterapi uygulanmayan ve konservatif cerrahi tedavi

uygulanmış yaşlı hastalarda lokal rekürrensini diğer yaş gruplarına göre daha az oranda rastlandığını bildirmişlerdir (6,20). Bu bilgiler lokal rekürrensini yaşla birlikte azaldığını ve böylece yaşlı hastalarda radyoterapi gerekliliğinin genç hastalar kadar net olmadığını düşündürmektedir. Ancak yaşlı hastaların radyoterapiden gençlere göre daha fazla yarar göreceğini ileri süren çalışmalar da vardır (13,30). Bu nedenle daha geniş çalışmalar elde edilene kadar yaşlı hastalarda konservatif cerrahi tedavi sonrası radyoterapi uygulanması faydalı olacaktır.

Genel anestezi alması riskli olacak yaşlı hastalarda sınırlı bir cerrahi tedavi ardından uygulanacak tamoksifen tedavisi günümüz bilgileri ışığında uygulanabilir bir yöntem gibi görünmektedir. Herhangi bir şekilde cerrahi tedavi uygulanamayan veya cerrahi tedaviyi kabul etmeyen yaşlı hastalarda primer tamoksifen tedavisi diğer bir tedavi yaklaşımı olabilir. Gerçekte cerrahi tedavi uygulanması gereken bu hasta grubunda tamoksifen tedavisi ile ortalama 14-19 hafta içerisinde %49-68 oranında tedaviye yanıt alınabilir. Tamoksifen tedavisi kolay tolere edilebilir bir tedavi şeklidir ve sonrasında hastanın tıbbi sorunları çözülebilir ise cerrahi tedavi gündeme gelebilir (1,16).

Yaşlı kadınlarda ileri evre meme kanseri tedavisi

İleri evre meme kanseri tedavisinde tamoksifenle uygulanacak hormon tedavisinin önemli bir yeri vardır. Tamoksifen, estrogen reseptörü pozitif olan veya reseptör durumu bilinmeyen tüm olgularda birinci basamak tedavi seçeneğidir. Özellikle yumuşak doku ve kemik metastazlarına, organ metastazlarına olduğundan daha etkilidir (28). Estrogen reseptörü negatif olan hastalarda sınırlı da olsa etkili olduğu gösterilmiştir (28). Bu durum, her türlü ileri evre tümörde tamoksifenin kullanımının yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Tamoksifen kullanımına rağmen ilerleme gösteren tümörlerde ilacın kullanımı kesilmelidir. Bu aşamadan sonra diğer ajanlarla (aminoglutethimide, megestrol asetat gibi) hormonal tedaviye devam etmenin sınırlı bir yararlılığı vardır.

Yaşlılarda ileri evre meme kanserlerinde tamoksifen tedavisi başarısız olduğunda veya karaciğer ve akciğer metastazları varlığında kemoterapi tedavisi uygulanabilir. Olguların yarısından fazlasında kemoterapiye yanıt alınabilir. Ancak 65 yaş üstü hastalarda kombinasyon kemoterapisinin tamoksifene bir üstünlüğü saptanmamıştır (28). Kemoterapiye cevap süresi tamoksifenden daha kısa olduğu için (7-14 hafta) seçilmiş olgularda tamoksifen öncesi -tedaviye yanıtın hızlı elde edilmesi gerekli durumlarda- kemoterapi uygulanabilir. Ancak özellikle yandaş hastalığı olan yaşlılarda kemoterapinin komplikasyonları unutulmamalı ve tedavi hastanın genel durumuna göre bireyselleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Allan SG, Rodger A, Smyth JF, Leonard RC, Chetty U, Forrest AP: Tamoxifen as primary treatment of breast cancer in elderly or frail patients: a practical management. *BMJ* 1985; 290(6465):358.

2. Beghe C, Balducci L, Cohen H: Secondary prevention of breast cancer in the older woman. Issues related to screening. *Cancer Control* 1994; 1:320-324.
3. Bergman L, Dekker G, van Leeuwen FE, Huisman SJ, Van Dam FS, Van Dongen JA: The effect of age on treatment choice and survival in elderly breast cancer patients. *Cancer* 1991;67:2227-2234.
4. Davis SJ, Karrer FW, Moor BJ, Rose SG, Eakins G: Characteristics of breast cancer in women over 80 years of age. *Am J Surg* 1985; 150(6):655-658.
5. Faulk R, Sickles E, Sollitto R, Ominsky SH, Gaivin HB, Frankel SD: Clinical efficacy of mammographic screening in the elderly. *Radiology* 1995; 194(1):193-197.
6. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pich Y, Redmond C, Fisher E, Wolmark N, Deutsch M, Montague E: Five-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312(11):665-673.
7. Fisher B, Redmond C, Fisher E, Baver M, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Montague E, Margolese R, Foster R: Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312(11):674-681.
8. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, Fisher E, Deutsch M, Caplan R, Pilch Y: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 1989; 320(13):822-828.
9. Fisher ER, Sass R, Fisher B, Gregorio R, Brown R, Wickerham L: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Project (protocol 06). *Cancer* 1986; 57(9):1714-1724.
10. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S: Report of the International Workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(20):1644-1656.
11. Herbsman H, Feldman J, Seldera J, Gardner B, Alfonso AE: Survival following breast cancer surgery in the elderly. *Cancer* 1981; 47:2358-2363.
12. Horobin JM, Preece PE, Dewar JA, Wood RA, Cuschieri A: Long-term follow-up of elderly patients with locoregional breast cancer treated with tamoxifen only. *Br J Surg* 1991; 78(2):213-217.
13. Kantorowitz DA, Poulter CA, Sischy B, Paterson E, Sobel SH, Rubin P, Dvoretzky PA, Mishalak W, Doanc KL: Treatment of breast cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus postoperative radiotherapy. *Int J Oncol Biol Phys* 1988; 15(2):263-270.
14. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL: Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273(2):149-154.
15. Macmahon B, Cole P, Brown J: Etiology of human breast cancer: A review. *J Natl Cancer Inst* 1973; 50:21-42.
16. Margolese RG, Roger S, Foster J: Tamoxifen as an alternative to surgical resection for selected geriatric patients with primary breast cancer. *Arch Surg* 1989; 124(5):548-550.

17. Mor V, Masterson-Allen S, Goldberg RJ, Cummings FJ, Glicksman AS, Fretwell MD: Relationship between age at diagnosis and treatments received by cancer patients. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:585-589.
18. Morrow M. Breast disease in elderly women. *Sur Clin N Am* 1994;74:145-161.
19. Mueller CB, Ames F, Anderson G: Breast cancer in 3558 women. Age as a significant determinant in the rate of dying and causes of death. *Surgery* 1978; 83:123-132.
20. Nemoto T, Patel JK, Rosner D, Dao TL, Schuh M, Penetrante R: Factors affecting recurrence in lumpectomy without irradiation for breast cancer. *Cancer* 1991; 67(8):2079-2082.
21. Samet J, Hunt W, Key C, Gootwin JS: Choice of cancer therapy varies with age of patients. *JAMA* 1986; 255:3385-3390.
22. Satariano W A, Ragland DR: The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med* 1994; 120(2):104-110.
23. Schaefer G, Rosen PP, Lesser M L, Kinne DW, Beattie EJ: Breast carcinoma in elderly women: pathology, prognosis, survival. *Pathol Ann* 1984; 4:195-219.
24. Schottenfeld D, Robbins G: Breast cancer in elderly women. *Geriatrics* 1971; 26:121-131.
25. Sterns EE: Age-related breast diagnosis. *Can J Surg* 1992; 35:41-45.
26. Swanson R, Sawicka J, Wood W: Treatment of carcinoma of the breast in the older geriatric patient. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173(6):465-469.
27. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE: The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: results and calculation of benefit. *J Epidemiol Community Health* 1989; 43(2):107-114.
28. Taylor SG, Gelman RS, Falkson G, Cummings FJ: Combination chemotherapy compared to tamoxifen as initial therapy for stage IV breast cancer in elderly women. *Ann Intern Med* 1986; 104(4):455-461.
29. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, Greco M, Galimberti V, Merson M, Rilke F, Sacchini V, Saccozzi R, Savio T: Radiotherapy after breast-preservation surgery in women with localized cancer of the breast. *N Eng J Med* 1993; 328(22): 1587-1591.
30. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzaria A, Andreola S, Greco M, Luini A, Merson M, Saccozzi R, Rilke: Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995;87(1):19-27.
31. Wilson T, Helvie M, August D: Breast cancer in the elderly patient: early detection with mammography. *Radiology* 1994; 190(1):203-207.
32. Wyckoff J, Greenberg H, Sanderson R, Wallach D, Balducci L: Breast irradiation in the older woman: a toxicity study. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42(2):150-152.
33. Yancik R, Ries L, Yates: Breast cancer in aging women. A population-based study of contrasts in stage, surgery, and survival. *Cancer* 1989; 63:976-981.
34. Yaş ve cinsiyete göre nüfus. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. *Türkiye İstatistik Yıllığı*. Sayfa:74, 1996.