

بررسی خصوصیات بالینی سرطان پستان در زنان بالای ۷۰ سال

دکتر سودابه شهید ثالث^۱، دکتر مهدی سیلانیان طوسی^۱، دکتر منا جودی^{۲*}،
دکتر نسیم شاهسون غربی^۳، سعیده احمدی سیماب^۴، دکتر مه‌ری شاه‌آبادی^۵

۱. دانشیار گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. کارشناس ارشد آمار، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. رزیدنت گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۹/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۰۳

خلاصه

مقدمه: سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در زنان است. ۳۵٪ تمام سرطان‌های پستان در زنان بالای ۷۰ سال گزارش شده است، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی خصوصیات بالینی سرطان پستان در زنان بالای ۷۰ سال انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه چند مرکزی و گذشته‌نگر و توصیفی، ۲۷۲۳ پرونده زن مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امید و مرکز تخصصی رادیوتراپی آنکولوژی رضا (ع) شهر مشهد در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۱ مورد ارزیابی قرار گرفت. تمام اطلاعات لازم شامل سن، سابقه فامیلی، پاتولوژی تومور، مرحله بالینی تومور، وضعیت گیرنده‌های هورمونی و پروتئین HER2 تومور، نوع جراحی، نوع درمان ادجونت (رادیوتراپی، کموتراپی، هورمون درمانی) از پرونده‌ها استخراج شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پاتولوژی اکثر بیماران (۸۹/۴٪) داکتال کارسینوما انوازیو بود. ۱۰۶ نفر (۶۵/۸٪) از بیماران گیرنده استروژن مثبت، ۷۹ نفر (۵۹/۸۵٪) گیرنده پروژسترون مثبت و ۸۹ نفر (۶۴/۴۹٪) HER2 منفی داشتند. اکثر بیماران (۷۱/۴٪) تحت جراحی رادیکال ماستکتومی مدیفیه قرار گرفته بودند و شایع‌ترین مرحله بیماری (۳۳/۵۴٪) 11B بود. **نتیجه‌گیری:** سرطان پستان در زنان بالای ۷۰ سال بیشتر از نوع انوازیو داکتال کارسینوما می‌باشد و شایع‌ترین مرحله بیماری II B می‌باشد. اکثر بیماران از نظر گیرنده هورمونی استروژن مثبت و از نظر HER2 منفی می‌باشند، لذا پیشنهاد می‌شود که در رویکرد درمانی به این دسته از بیماران به خصوصیات بالینی اختصاصی آن‌ها توجه شود.

کلمات کلیدی: استروژن، پستان، نئوپلاسم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر منا جودی؛ مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۶۱۵۱۳
پست الکترونیک: joudim@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان در سراسر دنیا و دومین علت مرگ به دلیل سرطان در زنان می‌باشد (۱). در ایران نیز ۱۶٪ از کل سرطان‌ها مربوط به سرطان پستان می‌باشد که رتبه اول ابتلاء به سرطان را در بین زنان ایرانی دارد (۲). سن یکی از بزرگ‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد موارد جدید سرطان پستان است. حدود ۵۰٪ سرطان‌های پستان در زنان ۶۵ سال و بالاتر و ۳۵٪ بعد از ۷۰ سال رخ می‌دهد. شایع‌ترین سبب تایپ پاتولوژی در تمام سنین داکتال کارسینوم انوازیو می‌باشد (۳، ۱). در چند دهه اخیر با افزایش طول عمر افراد، میزان ابتلاء به سرطان پستان در سنین بالای ۷۰ سال افزایش داشته است (۴). احتمال دارد تفاوت‌هایی در بیولوژی و نتایج بالینی سرطان پستان بر حسب سن وجود داشته باشد. پزشکان سن را به عنوان یک عامل مهم در درمان بیماران لحاظ می‌کنند. از طرفی بیماری‌های زمینه‌ای و همراه بر انتخاب نوع درمان تأثیرگذار هستند؛ به طوری که خطر مورتالیتی با علت ناشی از بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به سرطان پستان ۲۰ برابر بیشتر است (۵). مطالعات در مجموع نشان می‌دهد که بیماران مسن‌تر مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با بیماران جوان‌تر درمان‌های کمتری دریافت می‌کنند. امروزه مدارک قطعی وجود ندارد که بهترین درمان در بیماران مسن چیست و یکی از علل آن فاکتورها و خصوصیات بالینی متفاوت در این گروه سنی از بیماران می‌باشد (۶، ۷). تصمیم‌گیری‌های درمانی نباید تنها بر مبنای سن باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف ارزیابی وضعیت بیماران مبتلا به سرطان پستان بالای ۷۰ سال از نظر جنبه‌های کلینیکوپاتولوژیک در بیمارستان امید مشهد و مرکز تخصصی رادیوتراپی و آنکولوژی رضا (ع) انجام شد تا بتوان در مطالعات بعدی به بررسی تأثیر این خصوصیات بر درمان پرداخت.

روش کار

در این مطالعه چند مرکزی و گذشته‌نگر و توصیفی، ۲۷۲۳ پرونده زن مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امید و مرکز تخصصی رادیوتراپی

آنکولوژی رضا (ع) شهر مشهد در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۱ مورد ارزیابی قرار گرفت. از نظر اخلاقی این مطالعه بر روی پرونده بیماران انجام شد و بر روی بیماران مداخله‌ای صورت نگرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بالای ۷۰ سال، ابتلاء به سرطان پستان و جنسیت خانم بود که از کل پرونده‌های بررسی شده، ۱۸۳ بیمار سن بالای ۷۰ سال داشتند و تمام این بیماران وارد مطالعه شدند. در بررسی پرونده این بیماران، ۱۶۱ بیمار اطلاعات کاملی از جهت نوع پاتولوژی تومور، مرحله بالینی تومور، وضعیت گیرنده‌های هورمونی و پروتئین HER2 تومور و نوع جراحی داشتند. سایر اطلاعات بیماران شامل: سن، سابقه فامیلی، سابقه فردی سایر سرطان‌ها، وضعیت توده بدنی، نوع پاتولوژی تومور، مرحله بالینی تومور، وضعیت گیرنده‌های هورمونی و پروتئین HER2 تومور، نوع جراحی، نوع درمان ادجونت (رادیوتراپی، کموتراپی، هورمون درمانی) نیز از پرونده‌ها استخراج شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از جداول فراوانی جهت توصیف داده‌ها استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۷۲۳ پرونده مربوط به بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۱ بررسی شدند که از این تعداد، ۱۸۳ مورد خانم و دارای سن بیشتر از ۷۰ سال بودند. ۱۰۷ نفر (۵۸/۴٪) از بیماران سن بین ۷۵-۷۰ سال و ۷۶ بیمار (۴۱/۳٪) سن بیشتر و برابر ۷۶ داشتند که متوسط سن بیماران مورد بررسی ۷۴/۸۶±۳/۹۵ سال و محدوده سنی آن‌ها بین ۸۷-۷۰ سال بود. ۱۱۸ نفر (۶۵/۲٪) از بیماران خانه‌دار، ۱۵۳ بیمار (۸۵/۵٪) ساکن شهر و ۱۶۰ بیمار (۸۹/۴٪) آن‌ها فارس بودند. از ۱۸۳ بیمار مورد بررسی، اطلاعات مربوط به شاخص توده بدنی ۱۳۳ بیمار در دسترس بود. ۵۶ نفر (۴۲/۱۰٪) از بیماران شاخص توده بدنی نرمال (۲۵-۱۸/۵)، ۴۰ نفر (۳۰/۰۷٪) آن‌ها اضافه وزن (۲۹/۹-۲۵) داشتند، ۲۶ نفر (۱۹/۵۵٪) بیماران چاق

نوع پاتولوژی تومور نوع داکتال کارسینوما می‌انوازیو (۸۹/۴٪) و سپس لوبولار کارسینوما (۶/۲٪)، مدولاری کارسینوما (۳/۷٪) و کومدو (۰/۶٪) بود. میزان تومورها با گیرنده استروژن مثبت ۵۹/۸٪ و تومورها با گیرنده پروژسترون مثبت ۵۹/۸۵٪ بود. بیماران با تومور HER2 منفی (۰ یا +۱) ۸۹ مورد (۶۴/۵٪)، تومور HER2 مثبت (+۳) ۲۹ مورد (۲۱/۰٪) و تومور HER2 مبهم (+۲) ۲۰ مورد (۱۴/۴۹٪) بودند.

در بررسی ۱۶۱ بیمار، ۵۷ نفر (۳۵/۴۰٪) از بیماران N1، ۱۴۹ نفر (۹۲/۵۵٪) MO و ۸۴ نفر (۵۲/۱۷٪) از بیماران T2 بودند (جدول ۱). بیشتر بیماران (۳۳/۵۴٪) در مرحله IIB و فقط ۱۱ نفر (۶/۸۳٪) در مرحله I بودند. بیشترین نوع جراحی انجام شده رادیکال ماستکتومی مدیفیه (۷۱/۴٪) بود (جدول ۲).

(شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰) و ۱۱ نفر (۸/۲۷٪) بیماران لاغر (شاخص توده بدنی کمتر از ۱۸/۵) بودند. همچنین متوسط شاخص توده بدنی در بیماران برابر $25/79 \pm 5/52$ کیلوگرم بر متر مربع بود.

۱۲۵ نفر (۷۸/۶۲٪) از بیماران بدون سابقه فامیلی سرطان و ۳۴ نفر (۲۱/۳۸٪) دارای سابقه فامیلی سرطان بودند. بیشترین نوع سرطان در سابقه فامیلی، سرطان پستان (۳۴/۶۱٪) بود. ۵ بیمار (۳/۱۶٪) مبتلا به سرطان ثانویه بودند که از این میزان ۲ بیمار سرطان آندومتر، یک بیمار سرطان پوست، یک بیمار سرطان ریه و یک بیمار مولتیپل میلوما همراه با سرطان پستان داشتند. ۷۶ مورد (۵۳/۳۲٪) توده‌ها در سمت چپ و ۶۶ مورد (۴۶/۴۸٪) در سمت راست بودند. در این مطالعه اطلاعات آسیب‌شناسی ۱۶۱ زن بالای ۷۰ سال مبتلا به سرطان پستان در دسترس بود که بیشترین

جدول ۱- ارزیابی وضعیت سائز توده (T)، لنف نود (N) و متاستاز (M)

مشخصات	تعداد	درصد	جمع
T	۱	۲۶/۰۹	۱۶۱
	۲	۵۲/۱۷	
	۳	۱۲/۴۲	
	۴	۹/۳۲	
N	۰	۲۴/۸۴	۱۶۱
	۱	۳۵/۴۰	
	۲	۱۸/۰۱	
X	۳۵	۲۱/۷۴	
M	۰	۹۲/۵۵	۱۶۱
	۱	۷/۴۵	

جدول ۲- فراوانی مرحله بیماری و نوع جراحی

تعداد کل	درصد	تعداد	مرحله بیماری
۱۶۱	۶/۸۳	۱۱	I
	۲۲/۹۸	۳۷	IIA
	۳۳/۵۴	۵۴	IIB
	۱۷/۳۹	۲۸	IIIA
	۱۱/۸۰	۱۹	IIIB
	۷/۴۵	۱۲	IV
	۱۸/۶	۳۰	ماستکتومی
۱۶۱	۷۱/۴	۱۱۵	نوع جراحی
	۸/۱	۱۳	جراحی حفظ پستان
	۱/۹	۳	بدون جراحی

۸۳ نفر (۵۱/۶٪) از بیماران تاموکسی فن، ۱۲ نفر (۷/۵٪) لتروزول، ۱۱۲ نفر (۷۰٪) شیمی درمانی و ۸۸ نفر (۵۴/۷٪) رادیوتراپی دریافت کردند. شایع‌ترین رژیم شیمی درمانی مورد استفاده در بیماران CAF (سیکلوفسفامید - آدریامایسین - ۵ فلوراسیل) (۵۵/۴٪) و سپس سیکلوفوسفامید متوتروکسات فلوراستیل CMF (سیکلوفسفامید - متوتروکسات - ۵ فلوراسیل) (۳۳/۹٪) و ۱۲ مورد (۱۰/۷٪) CA + Taxane (آدریامایسین - سیکلوفوسفامید + تاکسان) بود.

در مطالعه حاضر ۴۰ بیمار غیر متاستاتیک، لنف نود منفی وجود داشت که از این تعداد ۹ مورد (۲۲/۵٪) بدون گیرنده استروژن و ۳۱ مورد (۷۷/۵٪) دارای گیرنده استروژن بودند. بیش‌ترین درمان سیستمیک دریافتی در بیماران بدون گیرنده استروژن تومور، فقط شیمی درمانی (۷۷/۸٪) و در بیماران با تومور گیرنده استروژن، فقط هورمون درمانی (۵۴٪) بود.

در ۸۸ بیمار غیر متاستاتیک، لنف نود مثبت وجود داشت که از این تعداد ۳۳ مورد (۳۷/۵٪) بدون گیرنده استروژن و ۵۵ مورد (۶۲/۵٪) دارای گیرنده استروژن بودند. بیش‌ترین درمان سیستمیک در بیماران با تومور فاقد گیرنده استروژن، شیمی درمانی (۸۱/۸٪) و در بیماران با تومور گیرنده استروژن، شیمی درمانی به اضافه هورمون درمانی (۵۸/۲٪) بود.

بحث

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان در سراسر دنیا و شایع‌ترین علت مرگ به دلیل سرطان در زنان می‌باشد. سن، یکی از بزرگ‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد موارد جدید سرطان پستان است. حدود ۵۰٪ سرطان‌های پستان در زنان ۶۵ سال و بالاتر و ۳۵٪ موارد بعد از ۷۰ سال رخ می‌دهد.

در مطالعه حاضر در بررسی ۱۸۳ پرونده زن مبتلا به سرطان پستان بالای ۷۰ سال، اکثر بیماران در سن ۷۵-۷۰ سال بوده و میانگین سنی $74/86 \pm 3/95$ سال داشتند. میانگین سنی در مطالعات دیگر تفاوت زیادی با مطالعه حاضر نداشت. در مطالعه بنوتو و همکاران (۲۰۱۰) میانگین سنی بیماران ۷۵/۶ سال (۸)، در

مطالعه والاسیدو و همکاران (۲۰۰۷) میانگین سنی بیماران ۷۵ سال (۹) و در مطالعه جون جی و همکاران (۲۰۱۰) میانگین سنی بیماران ۷۵/۲ سال بود (۱۰). در مطالعه حاضر در بررسی شاخص توده بدنی، بیش‌ترین فراوانی بیماران از نظر شاخص توده بدنی (۴۲/۱٪) در افراد با شاخص توده بدنی نرمال بود. به علاوه در ۳۴ نفر از (۲۱/۳۸٪) بیماران سابقه فامیلی سرطان وجود داشت که بیش‌تر از نوع سرطان پستان بود. در مطالعه جون جی (۲۰۱۰) میانگین شاخص توده بدنی در جمعیت مورد مطالعه ۲۴/۶۵ کیلوگرم بر متر مربع بود که مشابه با مطالعه حاضر بود. هم‌چنین در مطالعه جون جی، ۲/۱٪ بیماران سابقه فامیلی سرطان پستان و ۹۰/۱٪ سابقه فامیلی سرطان‌های دیگر را داشتند که با مطالعه حاضر متفاوت بود (۱۰).

در مطالعه حاضر فراوانی گیرنده استروژن و پروژسترون در تومور به ترتیب ۶۵/۸٪ و ۵۹/۸۵٪ و فراوانی بیماران با تومور HER2 منفی ۶۴/۵٪ و تومور HER2 مثبت ۲۱/۰٪ و فراوانی بیماران با کارسینوم داکتال انوازیو ۸۹/۴٪ بود. در مطالعه روکو و همکاران (۲۰۱۰) ۸۶٪ بیماران دارای گیرنده استروژن در تومور بودند و ۷۲٪ بیماران کارسینوم داکتال انوازیو داشتند که مشابه مطالعه حاضر بود (۱۱). در مطالعه جون جی ۸۶/۷٪ بیماران کارسینوم انوازیو، ۶۴/۷٪ دارای تومور با گیرنده استروژن و ۵۸/۰۱٪ دارای تومور با گیرنده پروژسترون بودند و در ۱۰/۴٪ بیماران بروز بیش از حد پروتئین HER2 مشاهده شد که اندکی با مطالعه حاضر تفاوت داشت (۱۰). در مطالعه سهیلی و همکاران (۲۰۱۳) نیز شایع‌ترین یافته پاتولوژیک در زنان سنین قبل از یائسگی فیبرآدنوما و در سنین پس از یائسگی داکتال کارسینوما بود که مشابه نتایج جمعیت مورد بررسی مطالعه حاضر بود (۱). در مطالعه ملیک و همکاران (۲۰۱۳) و دمیتراکوپولوس و همکاران (۲۰۱۵) نیز تومورهای پستان در سن بیش از ۷۰ سال بیشتر از نوع گیرنده هورمونی مثبت بودند (۱۲، ۱۳).

در مطالعه حاضر اکثر بیماران در مرحله II بودند که با نتایج مطالعه موسوی و همکاران (۲۰۰۷) که ۱۸٪ بیماران در مرحله I و ۵۷٪ بیماران در مرحله II و ۲۵٪

ماستکتومی بیشتر از جراحی حفظ پستان بود و هورمون درمانی شایع‌ترین نوع درمان ادجونت بود (۱۷).

از محدودیت‌های این مطالعه عدم وجود سیستم‌های ثبت بیماری و در نتیجه عدم دسترسی به اطلاعات تمام بیماران بود و از نقاط قوت مطالعه حاضر بررسی ۱۰ ساله بیماران در دو مرکز انکولوژی و در نتیجه امکان دسترسی به تعداد نمونه کافی بود. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی ارتباط خصوصیات بالینی با نوع درمان و بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان بالای ۷۰ سال مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

سرطان پستان در زنان بالای ۷۰ سال بیشتر از نوع داکتال کارسینوما مهاجم و در مرحله IIB می‌باشد و اکثر بیماران از نظر گیرنده هورمونی استروژن مثبت و از نظر HER2 منفی می‌باشند، لذا پیشنهاد می‌شود که در رویکرد درمانی به این دسته از بیماران به خصوصیات بالینی اختصاصی آن‌ها توجه شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام همکاران محترم بیمارستان امید و مرکز تخصصی رضا که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

بیماران در مرحله III بودند مطابقت داشت (۱۴). در مطالعه حاضر بیش‌ترین جراحی انجام شده در بیماران ماستکتومی رادیکال مدیفیه (۷۱/۴٪) بود که با نتایج مطالعه بنوتو و همکاران (۲۰۱۰) (جراحی ماستکتومی رادیکال مدیفیه در ۳۷٪ بیماران) و مطالعه ویلاری و همکاران (۲۰۱۰) (جراحی ماستکتومی رادیکال مدیفیه در ۱۶/۰۵٪ بیماران) متفاوت بود، ولی با مطالعه جون جی که ۲/۶٪ بیماران تحت جراحی لامپکتومی، ۷/۶٪ تحت جراحی ماستکتومی، ۷۶/۷٪ تحت جراحی ماستکتومی رادیکال مدیفیه و ۱۲/۵٪ تحت جراحی رادیکال ماستکتومی قرار گرفتند، همخوانی داشت (۱۵، ۱۰، ۸).

در مطالعه حاضر ۵۹٪ از بیماران هورمون‌تراپی، ۷۰٪ شیمی‌درمانی و ۵۴/۷٪ رادیوتراپی دریافت کردند که تفاوت قابل ملاحظه‌ای با مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۱۱) داشت. در مطالعه ذکر شده هورمون‌درمانی در ۳۸٪ بیماران، شیمی‌درمانی در ۱۲٪ بیماران و رادیوتراپی در ۲۵٪ بیماران انجام گرفته بود و این تفاوت‌ها احتمالاً به دلیل مراحل بالینی مختلف می‌باشد (۱۶). در مطالعه آنگاریتا و همکاران (۲۰۱۵) زنان بالای ۷۰ سال مبتلا به سرطان پستان به سه گروه سنی تقسیم شدند و خصوصیات پاتولوژیک و رویکرد درمانی بین آن‌ها مقایسه شد که در زنان با سن بیش از ۸۰ سال نسبت به سنین ۷۴-۷۰ سال و ۷۹-۷۵ سال سائز تومورها بزرگ‌تر، درگیری لنفاوی بیشتر، گیرنده هورمونی مثبت و HER2 منفی بود و رویکرد جراحی

منابع

1. Soheili F, Alizadeh S, Hassani M, Bastami P. The pathologic assessment of breast masses, before and after menopause. Iran Obstet Gynecol Infertil 2013; 16(68):21-7. (Persian).
2. Karimi A, Moradi Z, Sayehmiri K, Delpisheh A, Sayehmiri F. Investigation of 1 to 10-year survival of breast cancer in Iranian women: a systematic review and meta-analysis. Iran Obstet Gynecol Infertil 2016; 19(22):17-25. (Persian).
3. Adjogatse D, Thanopoulou E, Okines A, Thillai K, Tasker F, Johnston SR, et al. Febrile neutropaenia and chemotherapy discontinuation in women aged 70 years or older receiving adjuvant chemotherapy for early breast cancer. Clin Oncol 2014; 26(11):692-6.
4. Jensen JD, Cold S, Nielsen MH, Jylling AM, Sjøe KL, Larsen LB, et al. Trends in breast cancer in the elderly in Denmark, 1980-2012. Acta Oncol 2016; 55(Suppl 1):59-64.
5. Extermann M, Balducci L, Lyman GH. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? J Clin Oncol 2000; 18(8):1709-17.

6. Litvak DA, Arora R. Treatment of elderly breast cancer patients in a community hospital setting. *Arch Surg* 2006; 141(10):985-90.
7. de Glas NA, Kiderlen M, de Craen AJ, Hamaker ME, Portielje JE, van de Velde CJ, et al. Assessing treatment effects in older breast cancer patients: systematic review of observational research methods. *Cancer Treat Rev* 2015; 41(3):254-61.
8. Benevento R, Santoriello A, Gambardella A, Mocerino C, Perna G, Gambardella C, et al. The role of sentinel node biopsy (SNB) in elderly breast cancer patients. *BMC Geriat* 2010; 10(1):A3.
9. Valassiadou K, Morgan DA, Robertson JF, Pinder SE, Cheung KL. Successful management of elderly breast cancer patients treated without radiotherapy. *World J Surg Oncol* 2007; 5:62.
10. Li JJ, Yu KD, Di GH, Shao ZM. Clinicopathological features and treatment sensitivity of elderly Chinese breast cancer patients. *Oncol Lett* 2010; 1(6):1037-43.
11. Rocco N, Iannone L, Rispoli C, De Vito D, Accurso A. Early breast cancer in elderly women: surgery or primary endocrine therapy? *BMC Geriat* 2010; 10(1):A31.
12. Malik MK, Tartter PI, Belfer R. Undertreated breast cancer in the elderly. *J Cancer Epidemiol* 2013; 2013:893104.
13. Dimitrakopoulos F, Kottorou A, Antonacopoulou AG, Makatsoris T, Kalofonos HP. Early-stage breast cancer in the elderly: confronting an old clinical problem. *J Breast Cancer* 2015; 18(3):207-17.
14. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *Breast J* 2007; 13(4):383-91.
15. Villari SA, Famà F, Scarfò P, Pollicino A, Florio MG. Tailored surgery in elderly patients with breast cancer: our experience. *BMC Geriat* 2010; 10(Suppl 1):A38.
16. Wang H, Singh AP, Luce SA, Go AR. Breast cancer treatment practices in elderly women in a community hospital. *Int J Breast Cancer* 2011; 2011:467906.
17. Angarita FA, Chesney T, Elser C, Mulligan AM, McCready DR, Escallon J. Treatment patterns of elderly breast cancer patients at two Canadian cancer centers. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41(5):625-34.