

# Kırk yaş ve altı ile yetmiş yaş ve üstü meme kanserli olguların değerlendirilmesi

## Evaluation of patients with breast cancer 40 years of age and under and 70 years of age and older

Orhan ÜREYEN, Enver İLHAN, Emrah DADALI, Uğur GÖKÇELLİ

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmadaki amacımız kırk yaş ve altı ile yetmiş yaş ve üstü meme kanserli hastaların klinik ve histopatolojik özellikler ile tedavi yaklaşımlarını karşılaştırmak ve prognostik faktörler açısından yaşa göre farklılık olup olmadığını incelemektir.

**Yöntem:** Kliniğimizde invaziv meme karsinomu nedeniyle ameliyat edilen 40 yaş ve altı (Grup I) ile 70 yaş ve üstü (Grup II) hastalar retrospektif olarak tümör histopatoloji tipi, uygulanan cerrahi, aksiler tutulum ve prognostik parametreler yönünden irdelendi.

**Bulgular:** Grup I'de 15 (%55,6), Grup II'de 12 (%44,6) meme kanserli hasta çalışmaya dâhil edildi. Grup I'de 7 (%46) ve Grup II'de 2 (%16) hastaya meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulandı. Operasyon tipinin grup içi karşılaştırılmasında Grup II olgularının ameliyat tipinde anlamlı farklı bulundu ( $p=0,021$ ). Gruplar arasında histopatoloji sonucu açısından anlamlı fark bulunmamış ( $p>0,05$ ) olup, grup içi karşılaştırılmasında Grup I hastalarının histopatoloji sonucunda anlamlı farklı bulundu ( $p=0,001$ ). Erken ve lokal ileri evre açısından Grup I ve Grup II arasında sırasıyla %66,7'ye karşı %33,3 oranında erken evreye rastlandı. Gruplar içi karşılaştırmada Grup II olgularının, ER pozitifliği, PR pozitifliği ve moleküler altgrup sınıflaması dağılımları beklenen dağılımlardan anlamlı farklı bulundu ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Genç yaş ve ileri yaş meme kanserlerinde benzer prognostik faktörlerin varlığının yanı sıra her bir grup kendine özgün iyi ya da kötü prognostik faktörlere sahip olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Meme kanseri, genç yaş, ileri yaş, prognostik faktör

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study is to compare clinicopathological features; and treatment approaches, and investigate if any age-related difference exists in prognostic factors between breast cancer patients aged  $\leq 40$ , and  $\geq 70$  years.

**Methods:** Patients aged  $\leq 40$  (Group 1) and  $\geq 70$  years (Group 2) who had surgical intervention for invasive breast carcinoma were evaluated retrospectively in terms of histological type, surgical procedure, axillary involvement and prognostic parameters.

**Results:** Fifteen (55.6%) patients in Group 1 and 12 (44.6%) in Group 2 were included in the study Breast-conserving surgery was performed for 7 (46%) patients in Group 1 and 2 (16%) patients in Group 2. In intergroup comparison of groups, a statistically significant difference was found in Group 2 in terms of operation type ( $p=0.021$ ). There were no significant difference between groups in terms of histopathological results ( $p>0.05$ ), however, intragroup comparisons of the results in Group 1 yielded significant differences ( $p=0.001$ ). Early, and locally advanced disease stages were detected in 66.7% of Group 1 and 33.3% of Group 2 patients. There were significant intragroup differences in Group 2 patients, in terms of ER, and PR positivity and molecular subtypes ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Younger, and advanced age patients with breast cancer may have similar prognostic factors, while each group may have unique prognostic parameters.

**Keywords:** Breast cancer, early age, elderly age, prognostic factor

**Alındığı tarih:** 16.02.2016

**Kabul tarihi:** 28.02.2016

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Orhan Üreyen, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, A Departmanı, İzmir  
**e-mail:** drureyen@yahoo.com

## GİRİŞ

Meme kanseri dünyadaki her yaş grubundaki kadınlarda en sık görülen kanserdir ve kanserden ölümlerin en sık nedenidir <sup>(1)</sup>. Gelişmiş olan ülkelerde daha sık görülmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerdeki sıklığı da giderek artmaktadır. Türkiye’de meme kanseri insidansı, popülasyondaki yaşlanma ve batılı yaşam biçimi nedeniyle son yirmi yılda iki katından fazla artmıştır (1993’te 24/100.000 iken, 2010’da 50/100,000’e çıkmıştır) <sup>(2)</sup>.

Türkiye’de meme kanseri tanısı konulan kadınların yaklaşık %20’si 40 yaşın altındadır. Gelişmiş ülkelerde ise premenopozal meme kanserli kadın hasta oranı %25, 40 yaş altında meme kanserli hastalar ise tüm meme kanserli hastaların %5-6’sını oluşturmaktadır <sup>(3,4)</sup>. Ancak son zamanlarda premenopozal kadınlarda insidansının arttığı belirtilmektedir <sup>(5-7)</sup>. Meme kanserinde tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, genç yaşta kadın meme kanseri sonuçlarının yaşlılardakinden daha kötü olduğu bildirilmiştir. Meme kanserinde yaşın prognostik bir faktör olduğu tartışmalı olmasına karşın, erken yaşta meme kanserlerinin ileri yaştakilerden klinik ve patolojik özelliklerinin farklı olduğu yayınlanmıştır <sup>(7,8)</sup>. Son zamanlarda erken tanı ve tedavideki gelişmeler ve iyileşmeler özellikle genç yaş grubunda olmak üzere meme kanserinde ölüm oranları sürekli olarak azalmaktadır <sup>(9)</sup>. Çalışmadaki amacımız 40 yaş ve altı ile 70 yaş ve üstü meme kanserli hastaların klinik ve patolojik özellikler ile tedavi yaklaşımlarını karşılaştırmak ve prognostik faktörler açısından yaşa göre farklılık olup olmadığını incelemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde invaziv meme karsinomu nedeniyle 2011 Ocak ve 2015 Ağustos tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen toplam 86 hastadan tanı anında 40 yaş ve altı (Grup I) ile 70 yaş ve üstü (Grup II) olgular retrospektif olarak incelendi. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle Etik Kurul onayı alınmadı. Tümör özellikleri, hasta

demografik verileri, uygulanan cerrahi tedaviler ve histopatolojik sonuç bilgileri hasta dosyaları ve Medüla (Probel A.Ş.) veri tabanı kayıtlarından elde edildi. Tümörün cerrahi sınır güvenliğini sağlamak amacıyla meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanan tüm hastalara rutin olarak operasyon sırasında frozen kesit ile cerrahi sınır incelemesi yapıldı. Klinik ve radyolojik olarak aksilla lenf nodu negatif olgulara bekçi lenf düğümü biyopsi (SLNB), SLNB pozitif gelen ya da klinik ve radyolojik olarak lenf nodu pozitif hastalara ise level 1-2 aksilla diseksiyonu (AD) yapıldı. SLNB ile tespit edilen lenf nodları peroperatif “frozen section” ile değerlendirildi ve sonucuna göre karar verildi.

Evreleme için American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC-2010) TNM sınıflama sistemi kullanıldı. Evre 2A ve altındaki tümörler erken evre, 2B ve üzerindeki tümörler ise lokal ileri evre olarak değerlendirildi. Tümör biyolojisi; evre(erken evre/lokal ileri), lenf düğümü durumu, histopatolojik tip, Ki 67 düzeyi (%14 ve altı negatif - %15 ve üzeri pozitif kabul edildi), hormon reseptör durumu, moleküler alt tipler olmak üzere 4 subgruba ayrıldı. (Luminal B-like tipide Luminal B grubuna alındı) ve bilgiler kaydedildi. moleküler subtipler St. Gallen konsensus 2013’e göre izleyen şekilde oluşturuldu. Luminal A: ER & PR (+) & HER2 (-) & Ki-67 (<14%), Luminal B: ER (+) & HER2 (+) & herhangi bir Ki-67 ya da herhangi bir PR veya ER (+) & HER2 (-) & Ki-67 (≥14%) veya PR (<20%), HER2 +: ER -, PR -, HER2 + ve TN (Triple Negatif): ER-, PR-, HER2 -. (Cerb-b2 +++ veya ++ olupta chromogenic in situ hybridization (CISH) veya fluorescence in situ hybridization (FISH) pozitif olanlar HER2 + olarak değerlendirildi).

### İstatistik analiz

İstatistik analiz Veriler SPSS 15,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) programına kaydedilerek istatistiksel analiz yapıldı. Her iki grup arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Veriler tüm değerlendirmelerde iki uçlu analiz edildi ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Grup I'de 15 (%55,6) hasta Grup II'de 12 (%44,6) hasta olmak üzere toplam 27 meme kanserli hasta çalışmaya dâhil edildi. Grup I yaş ortalaması 37,8 ( $\pm 1,92$ ) idi. Grup II yaş ortalaması 76,8 ( $\pm 4,28$ ) idi. Grup I'deki olguların tamamı premenapozal Grup II'deki olguların tamamı postmenapozaldi.

Cerrahi tedavi olarak Grup I'deki hastalardan 7 (%46)'sine Grup II'deki hastaların 2 (%16)'sine olmak üzere toplam 9 (%33) hastaya MKC, Grup I'de 8 (%53) Grup II'de 10 (%83,3) olmak üzere toplam 18 (%66,7) hastaya mastektomi yapılmış olup, gruplar arasında operasyon tipi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Operasyon tipinin grup içi karşılaştırılmasında Grup II olgularının ameliyat tipinde anlamlı fark bulundu ( $p = 0,021$ ). Klinik ve radyolojik olarak ameliyat öncesi dönemde aksilla negatif olarak değerlendirilen Grup I'de 10, Grup II de 5 hastaya lenfosintigrafi ve/veya mavi boya yöntemiyle SLNB yapıldı. Bütün hastalarda SLN saptanma oranı %100 idi. SLNB sonucu pozitif raporlanan 5 hastaya AD eklendi. Grup II'de aksiler mikrometastaz saptanan bir hastaya AD yapılmadı.

Gruplar arasında histopatoloji sonucu açısından anlamlı fark bulunmamış ( $p > 0,05$ ) olup, grup içi karşılaştırılmasında Grup I hastalarının histopatoloji sonucunda anlamlı farklı bulundu ( $p < 0,05$ ). TNM sınıflama sistemine göre tümör boyutuna göre T1, T2, T3 gruplar arası ve grup içi oranları açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Erken ve lokal ileri evre açısından Grup I ve Grup II arasında sırasıyla %66,7'ye karşın %33,3 oranında erken evreye rastlandı ve fark saptanmadı ( $p = 0,085$ ).

Grup I'de 10 (%66) Grup II'de 5 (%41) olmak üzere toplam 15 (%55) hastaya SLNB yapıldı. Oranları açısından gruplar arasında ve gruplar içinde anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). ER pozitifliği ve negatifliği, PR pozitifliği ve negatifliği, C-erb2 pozitifliği, KI-67 pozitifliği ve moleküler alt grup sınıflama luminal oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Gruplar içi karşılaştırılma da Grup II olgularının, ER pozitifliği, PR pozitifliği

ve Luminal tip dağılımları beklenen dağılımlardan anlamlı farklı bulundu ( $p < 0,05$ ). Nöral invazyon, lenfovasküler ve re-rezeksiyon açısından gruplar arası fark saptanmadı. Grup I'de grup içinde nöral invazyon açısından anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,05$ ). Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaların ayrıntılı analizi Tablo 1'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Meme kanserli hastalarda genç yaşın cerrahi sonrası yerel yineleme için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Nixon ve ark.<sup>(11)</sup> 35 yaş altının meme kanserli hastalarda yerel yineleme ve uzak metastaz için risk olduğunu bildirmiştir. Agresif biyolojik özelliklere sahip tümörlerin meme kanserli hastalarda daha sık uzak metastaz yaptığı bilinmektedir. Ek olarak, meme kanserinde her bir yıl yaş düşüklüğü için yerel yinelemenin belli oranda arttığı bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Bunun nedeninin genç yaşlarda daha büyük tümör çapı, lenf nodu metastazı sıklığı, hormon resöptör negatifliği, c-erbB2 pozitifliğinin daha fazla olmasına bağlı olabileceği düşünülmekte ve 35 yaşından genç hastalarda 40-49 yaş aralığına göre mortalite oranının 2,2 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir<sup>(13,14)</sup>. Çalışmamızda genç yaş ve ileri yaş meme kanserli kadınların ilk tanı sırasında benzer evrelerde olduğu saptanmıştır.

Histopatolojik alt tip analizinde meme kanserinin en çok görülen tipi olan invaziv duktal karsinom çalışmamızda da literatürle uyumluuydu<sup>(7)</sup>. Ayrıca gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak, erken evrede duktal karsinom anlamlı olarak yüksek ve yalnızca 1 olgu invaziv duktal karsinom dışı olarak rapor edildi. Collins ve ark.'nın<sup>(15)</sup> 40 yaş ve altı meme kanserli hastaları içeren çalışmalarında da, histopatolojik alt tip analizinde fark saptanmamıştır.

Miles ve ark.<sup>(10)</sup> genç yaş grubunda, MKC'nin hem lokal nüks hem de nüksün ortaya çıkış zamanı için bağımsız risk faktörü olduğunu savunmuşlardır. Litiere ve ark.<sup>(16)</sup> ise genç yaş grubunda yapılan cerrahi tipinin prognozda etkili olmadığını vurgulamışlardır. Meme kanserinin tedavisinde yaş MKC için

Tablo 1. Grupların kendi içlerinde ve gruplar arasında karşılaştırılması.

		Grup 1			Grup 2			Total		
		n	%	p	n	%	p	n	%	p
Ameliyat tipi	MKC	7	46,7	0,796	2	16,7	0,021	9	33,3	0,217
	Mastektomi	8	53,3		10	83,3		18	66,7	
Histopatoloji	Ductal	14	93,3	0,001	9	75,0	0,083	23	85,2	0,294
	Diğer	1	6,7		3	25,0		4	14,8	
T Evresi	T1	6	40,0	0,247	3	25,0	0,083	9	33,3	0,942
	T2	7	46,7		9	75,0		16	59,3	
	T3	2	13,3		-	-		2	7,4	
Aksilla lenf nodu metastazı	N0	9	60,0	0,439	3	25,0	0,083	12	44,4	0,069
	N1	6	40,0		9	75,0		15	55,6	
Evre	Erken evre	10	66,7	0,197	4	33,3	0,248	14	51,9	0,085
	Lokal ileri	5	33,3		8	66,7		13	48,1	
SLNB	Var	10	66,7	0,197	5	41,7	0,564	15	55,6	0,194
	Yok	5	33,3		7	58,3		12	44,4	
ER	Pozitif	7	46,7	0,796	10	83,3	0,021	17	63,0	0,107
	Negatif	8	53,3		2	16,7		10	37,0	
PR%	Pozitif	10	66,7	0,197	10	83,3	0,021	20	74,1	0,408
	Negatif	5	33,3		2	16,7		7	25,9	
KI67 %	Pozitif	9	60,0	0,439	5	41,7	0,564	14	51,9	0,343
	Negatif	6	40,0		7	58,3		13	48,1	
Her 2	Pozitif	7	46,7	0,796	4	33,3	0,248	11	40,7	0,696
	Negatif	8	53,3		8	66,7		16	59,3	
Moleküler subtip sınıflaması	Luminal-A	4	26,7	0,172	3	25,0	0,039	7	25,9	0,494
	Luminal-B	7	46,7		8	66,7		15	55,6	
	Triple negatif	1	6,7		1	8,3		2	7,4	
	Her 2 over ekspresyon	3	20,0		-	-		3	11,1	
Nöral invazyon	Var	1	11,1	0,020	2	25,0	0,157	3	17,6	0,576
	Yok	8	88,9		6	75,0		14	82,4	
Lenfovasküler invazyon	Var	2	22,2	0,096	4	44,4	0,739	6	33,3	0,620
	Yok	7	77,8		5	55,6		12	66,7	
Re-rezeksizyon	Var	5	33,3	0,197	4	33,3	0,248	9	33,3	1,000
	Yok	10	66,7		8	66,7		18	66,7	

Pearson Chi Square, Fisher's Exact test, ki-kare Trend analizi

Açıklamalar: MKC: meme koruyucu cerrahi, T: tümör boyutu (T1: tümör boyutu 0-20 mm, T2: tümör boyutu 21-50 mm, T3: tümör boyutu 50 mm üzeri), SLNB: sentinel lenf nodu biyopsisi, ER: östrojen reseptörü, PR: progesteron reseptörü, Her 2: İnsan epidermal büyüme faktörü.

bir kontraendikasyon değildir<sup>(17)</sup>. Genç hasta grubunda MKC'nin mastektomi kadar yerel kontrol sağladığı gösterilmiştir<sup>(18)</sup>. Buna paralel şekilde 2013 yılında St. Gallen Konsensus toplantısında da, geniş cerrahinin daha iyi yerel kontrol sağlamadığı belirtilmiştir<sup>(19)</sup>. Çalışmamızda, Gruplar arasında cerrahi tedavi yöntemleri açısından Grup I'de Grup II'ye göre daha fazla meme koruyucu cerrahi uygulandığını gördük.

Kliniğimizde temel prensip olarak hasta kararıyla beraber onkolojik prensiplere uyulacak şekilde mümkün ise MKC uygulanmaktadır. Çalışmamızda, Grup I'deki hastaların %66,7'sinin, Grup II'deki hastaların ise yalnızca % 33,3'ünün evre 2A ya da daha erken evrede olduğunu tespit ettik. Grup 1 de %40 hastada aksiler lenf nodu pozitifliği saptanırken, Grup II'de ise %75 hastada aksiler lenf nodu pozitifliği. Her ne

kadar anlamlı olmasa da ileri yaş hastalara daha ileri evrede tanı konulmuştur. Ayrıca çalışmamızda ileri yaş hastalarda mastektomi meme koruyucuya göre daha fazla uygulanmıştır. Bunun temel nedeni ileri evrede tanı konulmasının yanı sıra birçok hastanın ileri yaş nedeniyle radyoterapi komplikasyonlarından çekinmeleri ve kozmetik ikinci plana atmaları olarak değerlendirdik.

Histolojik grade, Ki-67 ve moleküler alt tipler meme kanserinde önemli prognostik faktörlerdendir (20). Genç yaşta meme kanserli hastaların daha yüksek proliferasyon oranına ve daha kötü moleküler alt tiplerine sahip oldukları bildirilmiştir (7,21). Göksu ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada, 35 yaş ve altı meme kanserli hastalarda Luminal B'nin en sık görülen moleküler alt tip olduğu yayınlandı. Benzer şekilde Collins ve ark. (15) genç yaşta meme kanserli hastalarda Luminal B'nin en yüksek oran olduğunu yayınlamıştır. Çalışmamızda her ne kadar Ki-67 pozitif-negatif olma durumu moleküler subtipler (Luminal A-Luminal B-Triple negatif ve Her-2 over ekspresyon) açısından anlamlı fark bulunmasa da literatürle uyumlu olarak Luminal B en yüksek grubu oluşturmaktaydı.

Meme kanserinin prognostik en önemli faktörlerinden birisi aksiller lenf nodu metastazının varlığıdır (22). Çalışmamızda, aksiler lenf nodu metastazı genç yaş grubunda % 40, ileri yaş grubunda %75 olarak saptandı. Ancak anlamlı değildi. Ma ve Kang (7) çalışmalarında, genç yaş grubunda aksiler lenf nodu metastaz varlığı ve hatta tutulan lenf nodu sayısı anlamlı olarak yüksek saptanmıştı.

Kırk yaş altında tarama mamografisi yapılmamaktadır ve özellikle genç yaşta hastalarda meme kanseri için hastanın doktora ilk başvuru nedeni memedeki ağrı, akıntı ve kitle gibi bulgulardır. Yaş gruplarına bakılmaksızın semptomatik olarak ilk başvuru sonucunda saptanan meme kanseri tanısında daha ileri evreler görülebilmektedir. Genç yaşta grupta meme kanserinin tarama mamografisinin yapılamaması, hızlı metabolizma nedeniyle tümörün hızlı büyüdüğü görüşü, memenin yoğun parankimal yapısı, hasta farkındalığının düşük olmasından dolayı

daha ileri evrelerde tanı konulduğu bildirilmiştir (7,17,21). Çalışmamıza göre tanı sırasında meme kanserinin evresi hastanın yaşına göre değişmemektedir.

Bu özgün çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Hasta sayısının az olması nedeniyle bazı farklılıklar tanımlanmamış olabilir. Literature bakıldığında genç yaşta invaziv meme kanserli hastaların daha agresif tümör biyolojisine sahip olduğu daha kötü onkolojik sonuçlar bildirilmesine rağmen, çalışmamızda genç ve yaşlı gruplarda anlamlı fark gözlenmemiştir. Tümör biyolojilerinin benzer olabileceği gibi olgu sayısının az olmasının da bu duruma neden olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda vaka sayısının azlığı ve çalışmanın süresinin kısa olması nedeniyle sağ kalım oranları ancak daha sonra değerlendirilebilecektir. Literatürde meme kanserinde yaşın prognostik önemini araştıran oldukça fazla yayın mevcut ancak erken yaş ve ileri yaşın net olarak olduğunun standardize edilmediğini gördük. Biz 40 yaş ve altını genç, 70 yaş ve üstünü ileri yaş olarak kabul ettik. Yakın gelecekte bu tanımlamanın standardize edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda genç yaş meme kanserli hastalar arasında aksiler lenf nodu pozitifliği daha azdı. Ayrıca ileri yaş olgularda hormon reseptör pozitifliği ve moleküler alt tip analizinde Luminal A'nın, genç yaş grubunda ise Luminal B'nin daha fazla olduğu görüldü. İstatistiksel olarak her ne kadar iki grubun prognostik faktörler açısından benzer özelliklere sahip olduğu tespit edildiyse de her bir grubun kendine özgün prognostik faktörlere sahip olduğu görüldü.

Bu çalışmada, çıkar çatışması olmadığını ve finansal destek almadığımızı belirtiriz.

## KAYNAKLAR

1. Stewart BW, Wild C. International Agency for Research on Cancer; World Health Organization. World Cancer Report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Hastalık yükü final rapor, Ulusal Hastalık yükü ve maliyet etkililik projesi. Online www.tusak.saglik.gov.tr/pdf 2004.
3. Ozmen V. Breast Cancer in the world and Turkey. *The Journal of Breast Health* 2008;4:7-12.
4. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE. Mouhieddine

- TE, Saghir NSE Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis* 2013;5:2-8.
5. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al. European society of breast cancer specialists. The european society of breast cancer specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48:3355-3377. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.10.004>
  6. Keramatinia A, Mousavi-Jarrahi SH, Hiteh M, Mosavi-Jarrahi A. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in Asia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:1387-1390. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.3.1387>
  7. Zhang Q, Ma B, Kang M. A retrospective comparative study of clinico pathological features between young and elderly women with breast cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:5869-5875.
  8. Emiroğlu M, Karaali C, Sert İ, Salimoğlu S, Uğurlu L, Aksoy S, et al. Comparison of clinical and pathological differences of breast cancer patients under 35 and above 55 years of age. *J Breast Health* 2015;11:123-127. <http://dx.doi.org/10.5152/tjbh.2015.2539>
  9. Ferguson NL, Bell J, Heidel R, Lee S, Vanmeter S, Duncan L, et al. Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in Caucasian women. *Breast J* 2013;19:22-30. <http://dx.doi.org/10.1111/tbj.12059>
  10. Miles RC, Gullerud RE, Lohse CM, Jakub JW, Degnim AC, Boughey JC. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1153-1159. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-2084-6>
  11. Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, et al. Relation ship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:888-894.
  12. Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Mazeau V, Savignoni A, de la Rochefordière A, Vincent-Salomon A, et al. Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Radiother Oncol* 2007;82:272-280. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2007.01.001>
  13. Stickeler E. Prognostic and predictive markers for treatment decisions in early breast cancer. *Breast Care (Basel)* 2011;6:193-198. <http://dx.doi.org/10.1159/000329471>
  14. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study *BMJ* 2000;320:474-478. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.320.7233.474>
  15. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kerekoglow S, et al. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131:1061-1066. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-011-1872-9>
  16. Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, Rutgers E, Christiaens MR, Van Limbergen E, et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:412-419. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70042-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70042-6)
  17. Goksu SS, Tastekin D, Arslan D, Gunduz S, Tatli AM, Unal D, et al. Clinicopathologic features and molecular subtypes of breast cancer in young women (age ≤35). *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:6665-6668. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.16.6665>
  18. Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, Jensen MB, Mouridsen HT, Blichert-Toft M, et al. Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:688-693. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20022>
  19. Senn HJ. St. Gallen consensus 2013: optimizing and personalizing primary curative therapy of breast cancer World wide. *Breast Care (Basel)* 2013;8:101. <http://dx.doi.org/10.1159/000351222>
  20. Esteva FJ, Sahin AA, Cristofanilli M, Arun B, Hortobagyi GN. Molecular prognostic factors for breast cancer metastasis and survival. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:319-328. <http://dx.doi.org/10.1053/srao.2002.35251>
  21. Oran ES, Yankol Y, Soybir GR, Karsidag T, Sakalli O, Gecgel U, et al. Distinct post surgical management in young and elderly breast cancer patients results in equal survival rates. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:7843-7847. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.18.7843>
  22. Liu YL, Gan LX, Guo J. Clinico pathological features and prognostic analysis of young breast cancer patients. *J Chinese Physician* 2005;7:952-953.