

# Erkeklerde Meme Kanseri ve Tedavi Özellikleri

## Breast Cancer in Men and Treatment Characteristics

Öztun TEMELLİ,<sup>1</sup> Cemal EKİCİ,<sup>2</sup> Kemal EKİCİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Malatya;

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmamızda amacımız kliniğimizde tedavi edilen erkek meme kanseri (EMK) olgularını literatür bilgisi ışığında sunmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu geriye dönük çalışmada Haziran 2004 ile Ocak 2013 tarihleri arasında kliniğimizde incelenen ve tedavi edilen 15 erkek hastanın kayıtları incelendi. Hasta yaşı, tümörün hangi memeden geliştiği, tümör evresi, histopatolojik özellikler, genetik özellikler, adjuvan tedaviler ve sağkalım süreleri analiz edildi.

**Bulgular:** Hastalar 44-82 yaşları arasında, ortalama 62 yaşındaydı. Tümör 11 hastada sol memede, dört hastada sağ memede yerleşimli idi. AJCC 2010 evrelemesine göre altı hasta evre 2, dört hasta evre 3A, üç hasta evre 3B ve iki hasta evre 3C idi. Hastalarımızın tamamı invaziv duktal karsinomdu. Hastalarımızın hepsine modifiye radikal mastektomi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştı. Hastalığa sağkalım medyan 46 (12-108) ay bulundu.

**Sonuç:** Erkek meme kanserleri kadın meme kanserlerine benzer klinik, histopatolojik ve prognostik özellikler göstermekte olup, aynı prensiplerle tedavi edilmelidir. Erkek meme kanserine erken evrede tanı konulur ve uygun tedavi yapılırsa prognoz iyi görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Erkek meme kanseri; radyoterapi; tedavi.

### Summary

**Background:** The aim of this study was to evaluate cases of male breast cancer treated at our clinic.

**Methods:** We reviewed retrospectively the medical records of 16 male breast cancer patients who were treated in our clinic between June 2004 and January 2013. Patient age, tumor localization, tumor stage, histopathologic characteristics, genetic properties, adjuvant therapy, and survival were analyzed.

**Results:** Patients ranged in age from 44 to 82 and the average age was 62. Tumors were localized in the left breast in 11 patients and in the right breast in 4 patients. Using the AJCC 2010 staging, 6 patients were stage 2, 4 patients were stage 3A, 3 patients were stage 3B, and 2 patients were stage 3C. All of the cases involved invasive ductal carcinoma. In all patients, modified radical mastectomy followed by adjuvant chemotherapy and radiotherapy was administered. The median disease free survival was 46 months (12-108).

**Conclusion:** Male breast cancer is associated with clinical, histopathological and prognostic features that are similar to female breast cancer and should be treated based on the same principles. Early diagnosis and treatment can result in good prognosis for male patients with breast cancer.

**Key words:** Men breast cancer; radiotherapy; treatment.

### Giriş

Erkek meme kanseri (EMK) nadir görülen bir hastalıktır. Erkeklerdeki tüm kanserlerin %1'den daha azı ve tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1'ini oluşturur.

Nadir bir hastalık olduğu için, ileriye dönük randomize bir çalışma yoktur ve bilgilerin çoğu tek merkezin geriye dönük çalışmalarına ya da kadın meme kanseri (KMK) çalışmalarına dayanır. Ancak erkek meme kan-

**İletişim:** Dr. Öztun Temelli.  
Elazığ Yolu, 15. Km, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya

**Tel:** 0422 - 341 06 60

**Başvuru tarihi:** 13.02.2014  
**Kabul tarihi:** 14.03.2014  
**Online baskı:** 10.03.2015  
**e-posta:** droztun@gmail.com



serleri KMK'lar ile karşılaştırıldığında; başvuru esnasında daha ileri yaş, etnik farklılıklar, tümör histolojik subtipinde farklı dağılım, immunofenotipik değişiklikler, daha ileri evrede başvuru, daha düşük toplam sağkalım oranları, farklı genetik mutasyonlar gibi bazı farklılıklar taşır. Kadınlarda olduğu gibi, erkek meme kanserli hastalarda da tanı anında ileri yaş ve ileri evre kötü prognoz ile ilişkilidir.<sup>[1-3]</sup>

## Hastalar ve Yöntem

Kliniğimizde Haziran 2004 ile Ocak 2013 tarihleri arasında incelenen ve tedavi edilen 15 erkek hastanın kayıtları dosyaları incelenerek araştırıldı (Tablo 1). Hastaların yaşı, tümörün hangi memeden geliştiği, tümör evresi, histopatolojik özellikler, genetik özellikler ve mutasyonlar, adjuvan tedaviler ve sağkalım süreleri analiz edildi. Hastaların sağkalımları tüm hastalar aranarak teyit edildi. Tüm hesaplamalar sırasında cerrahi tarihi başlangıç olarak değerlendirilerek hastalısız izlem için yinelemenin saptandığı, genel izlem için son kontrol veya ölüm tarihine kadar kadar geçen zaman kullanıldı.

Verilerin analizi "SPSS for Windows 15" paket programı ile yapıldı. Hastalısız ve genel sağkalım için Kaplan-Meier testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmamızda 15 hasta değerlendirildi. Tanı sırasında hastaların median yaşı 62 olup yaş dağılımı 44 ile 82 arasında idi. Hastaların tanı esnasında 13'ünde memede kitle, üçünde ise memede iyileşmeyen yara mevcuttu. Lokalizasyon olarak 11 hastada sol memede, dört hastada sağ meme yerleşimli idi. Hastalarımızın hepsine modifiye radikal mastektomi uygulandı. Hastalarımızın tamamı invaziv duktal karsinom idi. Hastalarımızın tamamında tümör çapı 1 cm'den büyük olup 13 hastada aksiller metastaz mevcuttu. Altı hastamızda dörtten fazla lenf nodu tutulumu mevcuttu. Hastalarımızın 14'ünde östrojen ve progesteron reseptörü pozitif iken bir hastada ise ikisi de negatifti. Altı hastamızda HER 2 pozitifken dokuz hastada negatif idi. AJCC 2010 evrelemesine göre altı hasta evre 2 (%40), dört hasta evre 3A (%26), üç hasta evre 3B (%20) ve iki hasta evre 3C (%14) idi.

Hastalarımızın hepsine modifiye radikal mastektomi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştı. Bir hastamıza yaşından dolayı kemoterapi uygulanmamıştı.

**Tablo 1.** Hasta özellikleri

|                    | Sayı |
|--------------------|------|
| Yaş                |      |
| <50                | 1    |
| ≥50                | 14   |
| Histolojik tip     |      |
| İnvaziv            | 15   |
| DCIS               |      |
| Tümör çapı (cm)    |      |
| ≤2                 |      |
| >2                 | 12   |
| Nodal durum        |      |
| Negatif            | 2    |
| 1-3 pozitif        | 7    |
| ≥4 pozitif         | 6    |
| Lateralite         |      |
| Sağ                | 4    |
| Sol                | 11   |
| Evre               |      |
| 1                  | 0    |
| 2                  | 6    |
| 3                  | 9    |
| 4                  | 0    |
| ER                 |      |
| Pozitif            | 14   |
| Negatif            | 1    |
| PR                 |      |
| Pozitif            | 14   |
| Negatif            | 1    |
| HER 2              |      |
| Pozitif            | 6    |
| Negatif            | 9    |
| Kemoterapi         |      |
| Var                | 14   |
| Yok                | 1    |
| Durum              |      |
| Yaşıyor            | 15   |
| Kansere bağlı ölüm | 0    |
| Kanser dışı ölüm   | 0    |
| Cihaz              |      |
| LINAC              | 6    |
| KOBALT-60          | 9    |

Haslarımızda median takip süresi 60 ay (16-120) idi. Takip süresi sonunda hastalarımızın hepsi hayattaydı. Hastalısız sağkalım medyan 46 (12-108) ay bulundu. Karşılaştırmalı analizler olgu sayısının düşük olması nedeniyle yapılamadı.

## Tartışma

Erkek meme kanseri görülme sıklığı coğrafik farklılık gösterir. Batı dünyasında tüm meme kanserlerinin %1'den azını oluştururken (ABD'de Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) verilerine göre her 100-150 KMK'ye karşılık bir erkek meme kanseri görülüyor) Afrika'da %2-14 oranlarına (özellikle Sahra altı Afrika'da) yükselebilmektedir.<sup>[4-6]</sup>

Erkek meme kanseri görülme sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Median yaş EMK için 67 iken KMK'da 62'dir. 1973-2000 yılları arasındaki SEER verilerine dayanan bir çalışmada meme kanseri yaş dağılımı kadınlarda 52 ve 71 yaşlarında olmak üzere iki kez pik yaparken, beyaz erkeklerde sadece 71 yaşta pik görülür. Sevinç ve ark.nın 22 erkek meme kanserli hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama yaş 58.8'dir. Çalışmamızda hastalarımızın ortalama yaşı 62'dir.<sup>[7,8]</sup>

Erkek meme kanserinin etiyojisi belirsizdir ancak hormon düzeylerinin hastalığın gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Risk faktörleri; ileri yaş, göğüs duvarı ışınlaması, aile öyküsü, testis anomalilerine bağlı hiperöstrojeni, eksojen östrojen maruziyeti, travma, meme başı akıntısı ve Klinefelter sendromu olarak bildirilmiştir.<sup>[2,9]</sup>

Erkeklerde meme kanserinin birçok nedeni bulunmaktadır; bu nedenlerden bazıları da genetik nedenlerdir. Özellikle BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonlar EMK için risk artışına neden olmaktadır. BRCA1/2 genlerinin kodladığı proteinler DNA tamir mekanizmasında görev almakta ve tümör süpresör gen sınıfında bulunmaktadır. Hücre bölünmesi, proliferasyonu ve genomik instabilite gibi görevleri bulunmaktadır, bu genlerdeki herhangi bir mutasyon hücre döngüsündeki kontrol noktalarının kaybına neden olmakta buda kanser gelişmesine neden olmaktadır. BRCA1/2 genlerinde meydana gelen mutasyonlar bayanlarda meme ve over kanserleri ve erkeklerde de meme ve prostat kanserleri için risk artışına neden olmaktadır. Erkeklerde BRCA2 mutasyonları daha sık görülmektedir; toplumda taşıyıcı sıklığı yapılan çalışmalarda BRCA1 için %0.06-0.32 ve BRCA2 için %0.12-0.69 arasında değişmektedir.<sup>[2]</sup> BRCA2 geni için taşıyıcı olan bir erkekte ömür boyu meme kanseri gelişme riski yaklaşık %7'dir bu da normal topluma göre 80-100 kat risk artışı anlamına gelmektedir.<sup>[3]</sup> EMK yapılan çalışmalarda BRCA2 geninde %4-40 oranında mutasyon saptanmıştır bu oran BRCA1 için yaklaşık %4'tür. BRCA1/2 genlerinin herhangi birinde mutasyon olan bireylerin çocukları

na aktarma oranı yaklaşık %50'dir; bu oran kız ve erkek çocuklar için aynıdır.<sup>[10]</sup>

Erkek meme kanseri tipik olarak ağrısız, sert santral yerleşimli kitle ile kendini gösterirse de meme başında çekinti, ülserasyon ya da meme başından akıntı ile de ortaya çıkabilir. İkinci sıklıkta tümör üst dış kadrantadır. Sıklıkla olgular tanı sırasında KMK'ya göre daha ileri yaş (5-10 yaş daha büyük) ve daha ileri evrede bulunur.<sup>[3,5,12]</sup> Bizim çalışmamızda ise hastaların tanı esnasında 13 ünde memede kitle, 3 ünde ise memede iyileşmeyen yara mevcuttu.

Kadınlar ile kıyaslandığında erkeklerde meme kanseri daha geç tanı alır, bu da erkeklerde meme kanserinin tanısında daha ileri evrelerde olmasına neden olur. Semptomların başlangıcı ile tanı arasında gecikme yaşanabilmektedir, bu süre literatürde 6 ile 18 ay arasında değişmektedir. Bunun sebepleri; erkek meme kanserinin nadir görülmesinden dolayı gözden kaçabilmesi, genellikle subareoler bölgeye yerleşmesi nedeniyle jinekomasti gibi iyi huylu hatalıklarla karışabilmesi, hastaların bulguları ciddiye almaması olarak sıralanabilir.<sup>[2,5,13]</sup>

Erkek meme kanseri davranışı postmenopozal meme kanserine benzese de, bazı biyolojik/patolojik farklılıklar içerir. Düşük nükleer grad, yüksek östrojen ve progesteron reseptör pozitifliği erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda, premenopozal meme kanserine göre daha fazladır. EMK'ların %85'i invaziv duktal kanserdir. İnvaziv papiller kanser erkeklerde kadınlara kıyasla iki-dört kat fazla görülüyor. İki yüz onyediyi EMK içeren bir çalışmada %84.8 invaziv duktal kanser, %5.5 DKIS varken hiç lobüler kanser bildirilmemiştir. Histolojik alt tipler içinde EMK'da lobüler karsinoma sıklığı belirgin olarak azdır, kadınlarda ise invaziv duktal kanserden sonra ikinci sıklıkta görülür. Bu durum erkek memesinde normalde terminal lobül yapısı olmamasına bağlanabilir. DKIS tüm EMK'ların ortalama %7 (%0-17) kadarını oluşturur ve sıklıkla papiller alt tip görülür. Ülkemizden bildirilen bazı çalışmalarda DKIS hiçbir EMK'lı olguda saptanmamıştır. %75 olguda tümör düşük nükleer grad'a sahiptir. Erkeklerde lobüler karsinoma insitu da oldukça nadir olup, invaziv lobüler kanser ile birlikte görülebileceği bildirilmiştir. Erkek meme kanserinde östrojen pozitifliği ilk kez 1974 yılında Wittliff tarafından gösterilmiştir ve östrojen pozitifliği kadınlarda olduğu gibi yaşla artmaz. Yeni kaynaklarda ve özellikle FISH içeren çalışmalarda HER2 pozitifliği oranı düşüktür.<sup>[3,14-16]</sup>

Erkek meme kanseri için optimal tedavi tam olarak belirlenmemiştir; geriye dönük çalışmalara ve KMK'daki deneyimlere göre tedavi yapılmaktadır. En sık uygulanan cerrahi girişim modifiye radikal mastektomidir. Meme koruyucu cerrahi (MKC) EMK'da daha az yapılır. Yaşlı, ciddi yandaş hastalığı ve küçük tümörle birlikte jinekomastisi olan olgularda yapılabilir. Bu tür olgularda adjuvan radyoterapi de uygulanır. Erkeklerde meme dokusu volümü az olduğu için lumpektomi ile yeterli temiz cerrahi sınır sağlanamamakta ve basit mastektomi optimal tedavi olarak önerilmektedir. İnvaziv meme kanserleri için sıklıkla AD önerilir. Aksiller lenf nodülü tutulumu (ALNT) olguların ortalama %56-62 gibi yüksek bir kesiminde vardır ve bu tutulum T evresi ve grad ile orantılıdır. Ancak AD'nin genel sağkalıma katkısı tartışmalıdır. KMK için aksiller evrelemede sentinel lenf nodülü biyopsi (SLNB) uygulamasındaki gelişmelere rağmen, EMK için pek çok merkezde halen MRM tercih edilmektedir. Son yıllarda klinik olarak aksilla negatif olgularda mastektomiyle birlikte SLNB yapılıp, tutulum olan olgular için AD yapılmaktadır.<sup>[17-19]</sup>

Erkek meme kanserinde RT kullanımı konusunda bilgiler sınırlıdır. Lokal ileri evre hastalık, ALNT, santral yerleşim, cilt ve pektoral kas tutulumu kadınlara göre EMK'da daha fazla olduğu için adjuvant RT erkeklerde daha sık uygulanır. Bununla birlikte EMK için postmastektomi RT'nin lokal nüksü önlemede ve sağkalımda potansiyel yararı olmadığı, lokal tümör kontrolü sağladığı ancak genel sağkalıma etkisi olmadığı ileri sürülür. Pekçok merkezde adjuvan RT sıklıkla uygulanmakla birlikte radyasyonun kaynağı, dozu, tekniği konusunda varyasyonlar vardır. EMK çoğunlukla santral yerleşimli olduğu için RT alanı internal mammarian lenf nodüllerini de içerir. EMK için adjuvant RT ile birlikte tamoksifen kullanımının 10-yıllık hem hastalısız hem de genel sağkalımı iyileştirdiğini savunan yazarlar vardır. Ayrıca RT'nin beş yıllık lokal nükste %20, 15-yıllık meme kanseri spesifik mortalitede %5 azalma sağladığı belirtilmiştir.<sup>[19,20]</sup>

Sistemik kemoterapi (KT), evre 2 ve üstü hastalıklarda sıklıkla önerilse de, ileri yaş ve yandaş hastalıklar nedeniyle KT kullanımı sınırlıdır. KT'nin genel sağkalımı olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu hastalar daha çok genç ve aksiller tutulumu olan olgulardır. En sık kullanılan KT protokolü CMF (siklofosamid, metotreksat, 5-FU) ve FAC (5-FU, adriamisin, siklofosamid) rejimleridir. Taksanlar ve transtuzumab kullanımı ile ilgili deneyim azdır. ER pozitifliği yüksek olduğundan tamoksifenin sıklıkla kullanılır. Ancak bu konuda ran-

domize ileriye yönelik çalışma yoktur. Aromataz inhibitörlerinin kullanımı ise yaygın değildir.<sup>[21,22]</sup>

Sonuç olarak erkek meme kanseri hakkında çalışmalar sınırlıdır. Esas tedavi radikal veya modifiye radikal mastektomidir. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi çoğu hastada uygulanmaktadır. Nadir görüldüğü, jinekomasti gibi benign hastalıklarla karışabildiği, bulgular hastalar ve hekimler tarafından önemsenmeyebildiği için geç fark edilen ve tanı konduğunda ileri evreye ulaşabilen erkek meme kanserleri konusunda dikkatli davranılmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist* 2005;10(7):471-9. [CrossRef](#)
2. Uğurluer G, İlhan M, Edirne T, Şahin HA, Turan N. Erkek Meme Kanseri. *Van Tıp Dergisi* 2009;16(1):1-5.
3. Eroğlu A, Ersöz Ş. Erkek Meme Kanseri. *Yeni Tıp Dergisi* 2010;27:202-7.
4. Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol* 2005;15(10):773-80. [CrossRef](#)
5. Park S, Kim JH, Koo J, Park BW, Lee KS. Clinicopathological characteristics of male breast cancer. *Yonsei Med J* 2008;49(6):978-86. [CrossRef](#)
6. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004;83(1):77-86. [CrossRef](#)
7. Crew KD, Neugut AI, Wang X, Jacobson JS, Grann VR, Raptis G, et al. Racial disparities in treatment and survival of male breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(9):1089-98.
8. Sevinç Aİ, Canda AE, Atila K, Canda T, Harmancıoğlu Ö, Saydam S, ve ark. Erkeklerde meme kanseri: 22 olgu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3(1):14-8.
9. El Omari-Alaoui H, Lahdiri I, Nejjar I, Hadadi K, Ahyoud F, Hachi H, et al. Male breast cancer. A report of 71 cases. *Cancer Radiother* 2002;6(6):349-51. [CrossRef](#)
10. Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadottir H, Olafsdottir G, Jonasson JG, Tryggvadottir L, et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997;60(5):1079-84.
11. Petrucelli N, Daly MB, Feldman GL. Hereditary breast and ovarian cancer due to mutations in BRCA1 and BRCA2. *Genet Med* 2010;12(5):245-59. [CrossRef](#)
12. Vetto J, Jun SY, Paduch D, Eppich H, Shih R. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg* 1999;177(5):379-83. [CrossRef](#)

13. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer* 1999;85(3):629-39. [CrossRef](#)
14. Wasielewski M, den Bakker MA, van den Ouweland A, Meijer-van Gelder ME, Portengen H, Klijn JG, et al. CHEK2 1100delC and male breast cancer in the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat* 2009;116(2):397-400. [CrossRef](#)
15. Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey. *Eur J Cancer Prev* 2001;10(6):531-4. [CrossRef](#)
16. Wittliff JL. Specific receptors of the steroid hormones in breast cancer. *Semin Oncol* 1974;1(2):109-18.
17. Goyal A, Horgan K, Kissin M, Yiangou C, Sibbering M, Lansdown M, et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(5):480-3.
18. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007;12(5):512-5.
19. Atahan L, Yildiz F, Selek U, Sari S, Gurkaynak M. Postoperative radiotherapy in the treatment of male breast carcinoma: a single institute experience. *J Natl Med Assoc* 2006;98(4):559-63.
20. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007;12(5):512-5.
21. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer* 2005;104(11):2359-64.
22. Lanitis S, Rice AJ, Vaughan A, Cathcart P, Filippakis G, Al Mufti R, et al. Diagnosis and management of male breast cancer. *World J Surg* 2008;32(11):2471-6. [CrossRef](#)