

Erkek Meme Kanseri: Tedavi Sonuçları ve Prognostik Faktörlerin İncelenmesi

Kayihan Engin*, Mustafa Ünsal**

ÖZET. Erkek meme kanseri saptanarak tedavi gören 26 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların büyük çoğunluğunda histopatolojik tanı infiltratif duktal karsinom idi (% 92). 8 olgu (% 31) nod(-), 18 olgu (% 69) nod(+) bulundu. Toplam 26 lezyonun 9'u Evre II (% 35), 14'ü Evre III (% 54) ve 3'ü Evre IV (% 11) olarak değerlendirildi. 5'i dışında tüm olgulara tek taraflı mastektomi uygulandı (% 81). Postoperatif tedavi 11 olguda radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu (% 42), 4 olguda kemoterapi ve/veya hormonal terapi (% 15) ve 10 olguda yalnızca radyasyon tedavisinden oluştu (% 38). Kemoterapi kombinasyonu cyclophosphamide, methotrexate ve 5-fluorouracil (CMF) yada 5-fluorouracil, adriamycin ve cyclophosphamide (FAC) şeklinde idi. İzlem sırasında 6 olgu meme kanseri nedeniyle kaybedildi (% 23). Son izlemde 14 olgusunun hastaliksız olduğu görüldü (% 54). 5-yıllık sağkalım % 37, medyan düzeltilmiş sağkalım 46.6 ay olarak bulundu. 5-yıllık hastaliksız sağkalım ise % 27 ve medyan hastaliksız sağkalım 47.1 ay olarak hesaplandı. Yalnızca bir olguda yerel nüks ve 8 olguda 13 uzak metastaz saptandı (% 31). Bir olguda ikinci primer kanser ortaya çıktı. Tümör evresi ve nodların durumu sağkalım üzerine etkili en önemli iki faktör olarak ortaya çıktı.

Anahtar Kelimeler. Erkek meme kanseri. radyoterapi. cerrahi. kemoterapi.

Cancer of the Male Breast: Treatment Results and Analysis of Prognostic Factors.

SUMMARY. Twenty-six patients with male breast cancer were analyzed retrospectively. The majority of the lesions were infiltrating ductal carcinomas (92 %). Eight patients were node-negative (31 %), and 18 node-positive (69 %). Of 26 lesions, 9 were staged as Stage II (35 %), 14 as Stage III (54 %), 3 as Stage IV (11 %). All but five patients underwent unilateral mastectomy after male breast cancer (81 %). Postoperative treatment consisted of radiation therapy combined with chemotherapy in 11 patients (42 %), chemotherapy with or without hormonal therapy in 4 (15 %), radiation therapy alone in 10 (38 %). Chemotherapy consisted of cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) in the majority of patients. Six patients were known to have died of breast cancer during follow-up (23 %). Fourteen patients were NED (no evidence of disease) at the last follow-up (54 %). Overall actuarial 5-year survival was calculated to be 37 % and median actuarial survival was 46.6 months. Actuarial 5-year disease-free survival was 27 % and median actuarial disease-free survival was 47.1 months. Only one patient had a local recurrence and 8 had thirteen distant metastases (31 %). A second primary cancer developed in one patient. Tumor stage and nodal status were the most significant prognostic factors that correlated with the overall survival.

Key Words. Male breast cancer. radiotherapy. surgery. chemotherapy.

Erkek meme kanseri nadir görülen bir kanser türüdür ve tüm meme kanserlerinin ve erkeklerde görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 1'ini oluştururlar¹⁻³. Amerikan Kanser Derneği'nin hesaplamalarına göre A.B.D'de her yıl 1.500 yeni olgu saptanmakta ve bunların 400'ü kaybedilmektedir⁴. Çoğu olgu genellikle sert ve ağrısız tek taraflı bir kitle nedeniyle hekime

başvurur. Ayırıcı tanıda jinekomasti ilk planda düşünülmelidir. Erkek meme kanseri kadınlardakine benzer şekilde değerlendirilir ve tedavi edilir. Çoğunlukla erkek meme kanserinin standard tedavisi olarak radikal yada modifiye radikal mastektomi bildirilmektedir. Adjuvan tedaviyi pre-yada çoğunlukla postoperatif olarak radyoterapi oluşturur. Adjuvan kemoterapinin rolü henüz kesinlik kazanmamıştır. Östrojen reseptör proteini (+) olan olgularda hormonal tedavinin ümit verici olduğu bildirilmektedir⁵. Son zamanlarda bildirilen bazı çalışmalarda iyimser sonuçlar bildirilmiş olsa

* Dr.; Okmeydanı Hast. Onkoloji ve Nükleer Tıp Mrk. İstanbul

** Dr.; Okmeydanı Hast. Onkoloji ve Nükleer Tıp Mrk. Kli. Şefi

Geliş Tarihi: 11.1.1993

Kabul Tarihi: 13.4.1993

da, genellikle inanılan, erkek meme kanserinin kadınlardakine göre daha kötü bir prognoza sahip olduğudur^{6,7}. Bu çalışmada merkezimizde 1980-88 yılları arasında tedavi edilmiş 26 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Okmeydanı Hastanesi'nde 1980-88 yılları arasında tedavi görmüş 26 olgunun retrospektif analizi yapıldı. Yaş, klinik başvurudaki evre, histopatoloji, cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi ve izlemlerle ilgili bilgiler yeniden incelendi. TNM ve evre gruplamaları UICC kriterleri kullanılarak kadınlardakine benzer şekilde yapıldı. Erkek meme kanseri insidansı merkezimiz kayıtlarında % 1'den az olarak bulundu. Medyan yaş 60 idi (sınırlar 36-81).

Olguların büyük çoğunluğunda histopatoloji infiltratif duktal karsinom olarak bildirilmişti (% 92). Bir olguda tübüler karsinom ve bir olguda da papiller karsinom saptanmıştı (% 4).

15 olguda sol meme (% 58), 11 olguda sağ meme (% 42) tutulmuştu.

Tanı sırasında 21 olguda (% 81) aksiller lenf nodlarının patolojik incelemesi yapıldı. Diğerlerinde ise klinik değerlendirme ile yetinildi. 8 olgu (% 31) nod(-), 18 olgu (% 69) nod(+) idi.

Olguların 9'u Stage II (% 35), 14'ü Stage II (% 54) ve 3'ünde Stage IV (% 11) olarak evrelendirildi.

Tedavi

Beşi dışında tüm olgulara tek taraflı mastektomi uygulanmıştı (% 81). 2 olguda lezyonlar inoperabl olarak değerlendirildi. 2 hastaya medikal gerekçeler ile, bir diğer hastayada ilerlemiş yaşı nedeniyle biopsi sonrası ileri bir cerrahi girişim uygulanamadı. Cerrahi, basit mastektomi, radikal mastektomi ya da modifiye radikal mastektomiden oluşuyordu.

Postoperatif tedavi olarak 11 olguda radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu (% 42), 4 olguda kemoterapi ve/veya hormonoterapi (% 15), 10 olguda yalnızca radyoterapi (% 38) uygulandı. Üç olguda cerrahi sonrası tedavi uygulanmadı (% 12).

Radyoterapi

Biri dışında radyoterapi gören olguların tümü postoperatif olarak ışınıldı. Diğer olgu ise lezyonun inoperabl bulunması nedeniyle radyoterapiye gönderilmişti. Bir diğer olguda ise tedavi sırasında akciğer metastazı gelişmesi nedeniyle radyoterapi tamamlanamadı. Radyasyon tedavisi, göğüs duvarına karşılıklı tanjansiyel alanlar kullanılarak verildi. Ortalama total radyasyon dozu 5-6 hafta içinde 52+2 Gy (sınırlar 30-60 Gy) idi. Işınlama için Co⁶⁰ cihazı kullanıldı. Aksiller apeks, supraklaviküler

bölge ve internal mammarian lenf nodları da genel olarak toplam 45-50 Gy radyasyon dozu aldı.

Kemoterapi

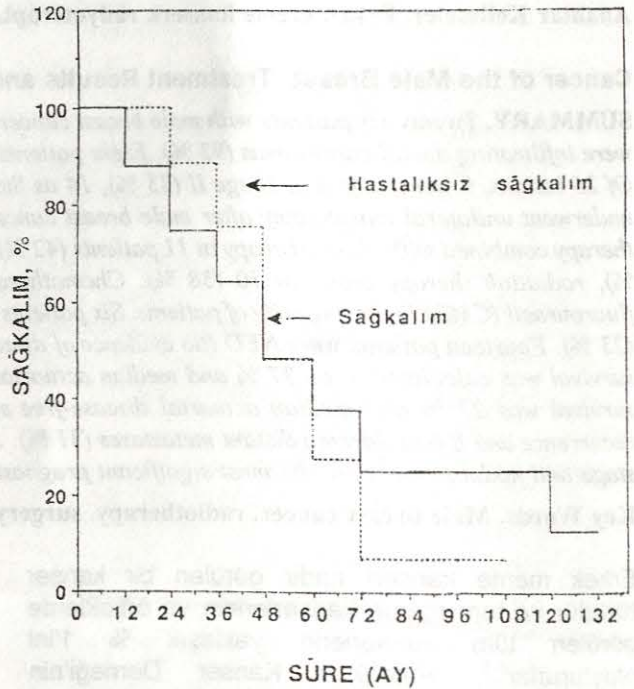
Adjuvan kemoterapi cerrahi sonrası 15 olguda uygulandı. Kemoterapi 9 olguda (% 60) cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) ve 6 olguda (% 40) 5-fluorouracil, Adriamycin and cyclophosphamide (FAC) kombinasyonu şeklinde idi. Bazı olgularda tedaviye hormonal tedavi de (tamoxifen) eklendi. Uygulanan kemoterapi kürlerinin sayısı 6-12 arasında değişiyordu.

Analiz Yöntemi

Sağkalım, radyasyon tedavisinin bitiminden ya da cerrahiden, ölüme veya son izlem tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

Güvenlik araları ortalamasının standard hatasını belirtir. Ortalamalar arasındaki fark anlamlılıkları t-test yada Pearson's Chi-kare testi kullanılarak bulundu.

5-yıllık düzeltilmiş sağkalım (O.S) ve hastalıksız sağkalım (D.F.S) hesaplandı. Sağkalım eğrileri "zaman tablosu sağkalım analizi" kullanılarak çizildi (Şekil 1).



Şekil 1

Erkek meme kanserinde düzeltilmiş sağkalım (n=26) ve hastalıksız sağkalım (n=20). Medyan düzeltilmiş sağkalım 46.6 ay ve hastalıksız sağkalım 47.1 ay olarak hesaplandı. 5-yıllık sağkalım % 37 ve hastalıksız sağkalım % 27 idi.

Sonuçlar

Sağkalım

Altısı dışında tüm olgularda lokorejyonel kontrol elde edildi (% 77). İzlem sırasında 6 olgu meme kanseri nedeniyle kaybedilmişti (% 23). 14 olgu son izlemede hastaliksız bulundu (NED, % 54). Diğer olgular ise yerel nüks ya da uzak metastaz nedeniyle kemoterapi altında iken izlem dışı kalmışlardı. 1 olguda ikinci bir primer kanser (cilt) gelişti. Ortalama izlem 41.3 ± 6.9 aydı (sınırlar 6.6-147.7). Düzeltilmiş 5-yıllık sağkalım (O.S) % 37 ve düzeltilmiş 5-yıllık hastaliksız sağkalımda (D.F.S) % 27 olarak bulundu (Şekil 1). Medyan düzeltilmiş sağkalım 46.6 ay (n=26) ve medyan düzeltilmiş hastaliksız sağkalım 47.1 ay (n=20) olarak bulundu.

Nüksler ve Uzak Metastazlar

Lokorejyonel kontrol sağlanan olguların birisinde 42.1 ayda yerel nüks saptandı ve kemoterapi ile kombine edilen radyoterapi ile başarı ile tedavi edildi. 8 olguda 13 uzak metastaz saptandı (% 31). Uzak metastaz oluşumuna kadar geçen süre 29.3 ± 9.6 ay idi (sınırlar 1.2-69.7). Kemikler en sık karşılaşılan uzak metastaz bölgesi idi (% 54). Bunu akciğerler (% 38) ve beyin (% 8) izliyordu.

Prognostik Faktörler

Anlamlı bir farklılığa ulaşmamakla birlikte genç olgularda sağkalım daha iyi idi. Ortalama sağkalım 60 yaşın altındaki olgularda 51.6 ± 10.7 ay iken (medyan 50.8, sınırlar 11.7-117.0) 60 yaşın üzerindeki olgularda 34.9 ± 8.8 aydı (medyan 22.6, sınırlar 6.6-147.7, p=0.24).

Tümör evresi sağkalımı etkileyen önemli bir faktör olarak ortaya çıktı. Evre II lezyonlarda ortalama sağkalım 60.0 ± 15.7 ay iken (medyan 39.8, sınırlar 14.8-147.7) Evre III ve IV lezyonlarda 31.4 ± 5.5 aydı (medyan 24.8, sınırlar 6.6-71.6, p=0.046).

Nodların tanı sırasındaki durumu sağkalımla ilişki gösteren en önemli prognostik faktör olarak bulundu. Nod (-) olgularda ortalama sağkalım 67.3 ± 16.3 iken (medyan 57.8, sınırlar 19.9-147.7) nod(+) olgularda 29.8 ± 5.1 aydı (medyan 21.8, sınırlar 6.6-71.6, p=0.009).

Tartışma

Malign meme tümörleri erkeklerde çok nadir olarak görülür. Genellikle tüm meme tümörlerinin % 1'ini oluştururlar. Yine erkeklerde görülen tüm malign tümörlerin de % 1'i meme kanserleridir. Merkezimiz kayıtlarına göre de erkek meme kanseri insidansı % 1'den az olarak bulunmuştur.

Erkek meme kanserinin coğrafik dağılımı kadınlarda görülene paraleldir⁸. Erkek meme kanserleri ile ırk,

coğrafik dağılım, evlilik, meslek, ya da dinler arasında bir ilişki gözlenmemiştir⁹. Nadir ailesel olgular bildirilmiştir¹⁰⁻¹². Bizim serimizde ise benzer bir durumla karşılaşılma.

Erkek meme kanseri ile ilişkili olduğu düşünülen faktörler arasında hiperöstrojenizm, Klinefelter sendromu ve radyasyon yer alır^{1,13-21}. Klinefelter sendromlu olgularda % 6 erkek meme kanseri insidansı bildirilmiştir²¹. Yine bir XX erkek olguda da meme kanseri bildirilmiştir. Mısır'da erkek meme kanseri insidansının yüksek olması endemik şistozomiyasis tarafından oluşturulan karaciğer hasarı ve hiperöstrojenizme bağlanmıştır¹⁴. Bu durum araştırmacıları hiperestrogenizmin erkek meme kanseri gelişiminde önemli bir etyolojik faktör olduğu düşüncesine yaklaştırmıştır. Bazı erkek meme kanseri olgularının önceden radyasyona maruz kaldığı bildirilmiştir^{19,22}. Riskin genç yaşlarda arttığı düşünülmektedir^{23,24}. Radyasyona maruz kalan kişilerde 12-36 yıl sonra erkek meme kanseri gelişebilmektedir.

Erkek meme kanserlerinde medyan yaşın kadınlara göre birkaç yıl daha ileri olduğu bulunmuştur^{1,25}. Bildirilen medyan yaşlar 56-65 arasında iken çalışmamızda 60 idi.

Histopatolojik olarak olguların çoğu kadınlarda olduğu gibi infiltratif duktal karsinomadır. Östrojen ve progesteron reseptör proteinlerinin kadınlardan daha fazla bir oranda yüksek bulunduğu çeşitli araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür²⁶. Çalışmamızda hormon reseptör proteinlerine ilişkin bilgi verilememektedir. Erkek meme kanseri olguları genellikle kadınlara göre daha ileri evrelerde tanınırlar^{18,27}. Sol memenin sağa göre daha sıklıkla tutulduğu gösterilmiştir²⁸. Çalışmamızda da oran benzer şekilde 1.36/1 idi.

Crichlow tarafından yapılan incelemede 5-yıllık sağkalım tüm olgularda % 49 olarak bulunmuştur¹. Aynı çalışmada 5-yıllık sağkalım nod(-) grup için % 79 ve nod(+) için % 28 olarak ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda nodların durumu en önemli prognostik faktör olarak belirginleşmiştir (p=0.009). Düzeltilmiş 5-yıllık sağkalım % 37 ve 5-yıllık hastaliksız sağkalım % 27 olarak bulunmuştur.

Erkek meme kanserleri nadir görülen tümörler olmakla birlikte bilinçlenmenin artırılması, erken tanı ve uygun tedavi ile sonuçların çok daha iyileştirilebileceği açıktır.

Dr. Kayıhan ENGİN
Thomas Jefferson University
Dept. of Radiation Oncology & Nuclear Medicine
Bodine Center for Cancer Treatment
Philadelphia, PA 19107-5097 U.S.A.
Tel: 215-955-5953 Fax: 215-955-5331

Kaynaklar

1. Crichlow RW: Carcinoma of the male breast. Surg Gynecol Obstet 134:1011-1019, 1972.
2. Schwartz RM, Newell RB Jr, Hauch JF, et al: A study of familial male breast carcinoma and a second report. Cancer 46:2697-2701, 1980.
3. Kozak FK, Hall JG, Baird PA: Familial breast cancer in males. Cancer 58:2736-2739, 1986.
4. Cancer Statistics. CA 41:28, 1991.
5. Kinne D, Hakes T: Male breast cancer. In Harris J, Hellman S, Henderson C, Kinne D (eds): "Breast Diseases". Philadelphia: JB Lippincott, Vol 2, 1991, 782-790.
6. Vanderbilt PC, Warran SE: Forty-year experience with carcinoma of the male breast. Surg Gynecol Obstet 133:629-633, 1971.
7. Bezwoda RR, Hesdorffer C, Dansey R, Moor RD, Derman DP, Browde S: Breast cancer in men. Cancer 60:1337-1340, 1987.
8. Schottenfeld D, Lilienfeld AM: Some epidemiologic features of breast cancer among males. J Chronic Dis 16:71, 1963.
9. Keller AZ: Demographic, clinical and survivorship characteristics of males with primary cancer of the breast. Am J Epidemiol 85:183-199, 1967.
10. Everson RB, Li FP, Fraumeni JF et al: Familial male breast cancer. Lancet 1:9-12, 1976.
11. LaRaja RD, Pagnozzi JA, Rothenberg RE, et al: Carcinoma of the breast in three siblings. Cancer 55:2709-2711, 1985.
12. Marger D, Urdaneta N, Fisher JJ: Breast cancer in brothers. Cancer 36:458-461, 1975.
13. Lynch HT, Kaplan AR, Lynch JF: Klinefelter syndrome and cancer. A family study. JAMA 229:809-811, 1974.
14. El-Gazayerli MM, Abdel-Aziz AS: On bilharziasis and male breast cancer in Egypt. A preliminary report and review of the literature. Br J Cancer 17:566-571, 1963.
15. Campbell JH, Cummins SD: Metastases simulating mammary cancer, in prostatic carcinoma under estrogenic therapy. Cancer 4:303, 1951.
16. Pritchard TJ, Pankowsky DA, Crowe JP et al: Breast cancer in a male-to-female transsexual. JAMA 259:2278-2280, 1988.
17. Scheike O, Svenstrup B, Frandsen VA: Metabolism of oestradiol-17 in men with breast cancer. J Steroid Biochem 4:489-501, 1973.
18. Heller KS, Rosen PP, Schoettenfeld D et al: Male breast cancer. A clinicopathologic study of 97 cases. Ann Surg 188:60-65, 1978.
19. Greene MH, Goedert JJ, Bech-Hansen NT et al: Radiogenic male breast cancer with in vitro sensitivity to ionizing radiation and bleomycin. Cancer Invest 1:379-386, 1983.
20. Cohen R, Schauer PK: Male breast cancer following repeated fluoroscopy. Am J Med 76:929-930, 1984.
21. Evans DB, Crichlow RW: Carcinoma of the male breast and Klinefelter's syndrome: Is there an association? CA 37:246-251, 1987.
22. Eldar S, Nash E., Abrahamson J: Radiation carcinogenesis in the male breast. Eur J Surg Oncol 15:274-278, 1989.
23. McGregor DH, Land LE, Choi K et al: Breast cancer incidence among atomic bomb survivors. JNCI 59:799-811, 1977.
24. Tokunga M, Norman JE, Asano M et al: Malignant breast tumors among atomic bomb survivors. JNCI 62:1342-1359, 1979.
25. Donegan WL, Perez-Mesa CM: Carcinoma of the male breast. Arch Surg 10:273-279, 1973.
26. Rosen PP, Menendez-Botet CJ, Nisselbaum JS et al: Estrogen receptor protein in lesions of the male breast. Cancer 37:1866-1868, 1976.
27. Siddiqui T, Weiner R, Moreb J et al: Cancer of the male breast with prolonged survival. cancer 62:1632-1636, 1988.
28. Borgen PI: Male breast cancer. Semin Surg Oncol 7:314-319, 1991.