



Erkeklerde Meme Kanseri ve Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Zeynep Oruc ^{ID 1}, Senar Ebinç ^{ID 1}, Halis Yerlikaya ^{ID 2}, M. Ali Kaplan ^{ID 1}, Zuhat Uraççı ^{ID 1},
Mehmet Küçüköner ^{ID 1}, İdris Oruç ^{ID 3}, Hüseyin Büyükbayram ^{ID 4}, Sadullah Girgin ^{ID 5},
Abdurrahman Işıkdoğan ^{ID 1}

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

2 Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ünitesi, Diyarbakır, Türkiye

3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

4 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

5 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 05.09.2020; Revizyon: 02.11.2020; Kabul Tarihi: 24.11.2020

Öz

Giriş: Erkek meme kanseri, kadın meme kanserinden farklı klinikopatolojik ve immunohistokimyasal özellikler gösteren ve kadın meme kanserine oranla nadir görülen bir hastalıktır.

Yöntemler: 2007-2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümünde takip ve tedavi edilen erkek meme kanserli hastaların klinikopatolojik özellikleri, aldıkları tedaviler ve tedavi sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: İnvaziv meme karsinomu tanımlı 50 erkek hasta analiz edildi. Ortalama yaş 63,7 yıl (34-88) idi. Kırk dört (%88) hasta lokal ileri ve metastatik hastalığa sahipti. Hastaların 38'ine (%76) mastektomi uygulanmıştı. En sık görülen histolojik tip %90 oran ile invaziv duktal karsinom idi. Hastaların 40'ında (%80) östrojen reseptör, 41'inde (%82) progesteron reseptör pozitifliği mevcuttu. HER2 overekspresyonu 11(%22) hastada izlenmişti. Küratif cerrahi sonrası hastaların 30'u (%60) adjuvan kemoterapi, 34'ü (%68) adjuvan endokrin tedavi almıştı. Medyan takip süresi 54,5 aydı (1-299 ay). Evre I-III olan 39 hastanın 15'inde (%38) remisyonunda izlemde iken nüks gelişmişti. Evre I ve II meme kanserli hastalarda medyan sağkalım süresine ulaşılmamışken, evre III ve IV hastalarda medyan sağkalım süresi sırası ile 84 ve 36 aydı. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde sadece aksiller lenf nodu tutulumu, tümör boyutu ve hastalığın evresi sağkalım ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkilidi.

Sonuç: Çalışmamız erkek meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazının, tümör boyutunun ve hastalık evresinin sağkalımı predikte eden önemli prognostik faktörler olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, erkek, erkek meme kanseri, klinik özellikler

DOI: 10.5798/dicletip.850502

Correspondence / Yazışma Adresi: Zeynep Oruc, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Diyarbakır, Türkiye Posta kodu: 20280 e-mail: zeynep44oruc@hotmail.com

Breast Cancer In Men And Clinical Features: One Center Experience

Abstract

Objective: Male breast cancer is a rare disease, which has different clinicopathological and immunohistochemical features from female breast cancer.

Methods: We retrospectively analyzed the clinicopathological characteristics, treatment patterns, and outcomes of mBCs treated and followed in Dicle University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, between 2007 and 2019.

Results: Fifty male patients with breast invasive carcinoma were analyzed. Mean age was 63,7 years (range:34-88 years).Forty four patients (88%) had locally advanced and metastatic disease. Mastectomy was performed in 38 (76%) of the patients. The most frequent histology was invasive ductal carcinoma (90%). Estrogen receptors were positive in 40 patients (80%), and progesterone receptors were positive in 41 patients (82%). HER-2 was overexpressed in 11 of 50 patients (22%). After curative surgery, 30 (60%) patients had received adjuvant chemotherapy and 34 (68%) patients had received endocrine therapy. Median follow-up was 54.5 months (range: 1-299 months). Fifteen of 39 patients (38%) with stage 1-3 disease experienced recurrent disease. While median overall survival durations were not reached in patients with stage 1 and 2 breast cancer, median overall survival in stage 3 and 4 was 84 and 36 months, respectively. In univariate and multivariate analysis, only positive axillary lymph node, tumor size and stage were significantly associated with survival.

Conclusion: Our study showed that axillary lymph node metastasis, tumor size and stage in male breast cancer patients are important prognostic factors that predict survival.

Keywords: breast cancer, male, male breast cancer, clinic characteristics.

GİRİŞ

Erkek meme kanserleri (EMK) nadir görülen bir hastalıktır ve erkeklerdeki tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturur¹. SEER 2005 datasına göre erkek meme kanseri insidansı 1.1:100,000, kadın meme kanseri insidansı ise 126.5:100,000 olarak tespit edilmiştir². Son yıllarda EMK insidansında artış izlenmiştir³. EMK'nin ortalama tanı yaşı 68 iken kadınlarda ortalama tanı yaşı 62'dir. EMK kadın meme kanserine göre daha ileri yaşta ve ileri evrede tanı almaktadır⁴. EMK'nin yaklaşık %15-20'sinde ailede meme kanseri öyküsü mevcuttur⁵. Çalışmalar bu hastaların %10'unun BRCA2 gen mutasyonu taşıdığını saptamıştır^{6,7}.

Erkek meme kanserleri düşük insidansa sahip olduğundan meme kanseri ile ilgili klinik çalışmalar ve yeni ilaç seçeneklerine yönelik çalışmalar kadın meme kanserlerine odaklanmış durumdadır. Erkek meme kanseri için henüz standart bir tedavi yaklaşımı oluşmamıştır. EMK mevcut tedavilerin etkinliği ve güvenirliliği ile ilgili sınırlı dataların olması nedeniyle kadın meme kanserleri gibi tedavi edilir⁷. Ancak kadın ve erkek meme kanserleri moleküler ve klinikopatolojik özellikler açısından farklılık göstermektedir⁴.

Bu çalışmada meme kanseri olan 50 erkek hastamızın klinikopatolojik özellikleri, aldıkları tedaviler ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2007-2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bilim dalında takip ve tedavi edilen erkek meme kanseri hastaları dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alındı (onay no:156/2020). Toplam 3079 meme kanseri tanılı hastanın dosyasına ulaşıldı. Cinsiyete göre kategorize edildiğinde 3014'ü (%97,9) kadın 65'i (%2,1) erkek hasta idi. Çalışmamıza erkek meme kanseri tanısı patolojik olarak doğrulanmış 65 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 50'sinin tüm dosya verilerine ulaşılabildi. Hastaların klinik bilgileri, histopatolojik özellikleri, görüntüleme sonuçları ve aldığı tedaviler hastaların dosyaları taranarak elde edildi. Hastaların yaşı, komorbid durumları, aile öyküsü, histopatolojik özellikleri, tümör boyutu, grade, perivasküler ve perinöral invazyon durumu, lenf nodu tutulumu, hastalık evresi, metastatik hastalık varlığı ve metastaz lokalizasyonu, hormon reseptör ve Her2 reseptör durumları değerlendirildi.

İstatistik

Hasta özellikleri ile sağkalım ve nüks durumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendi. Tüm istatistik analizler için SPSS 18.0 kullanıldı. Tanımlayıcı parametreler, %95 güven aralığında

ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Hastaliksız sağkalım (DFS), tanıdan nüks/progresyon tarihi veya ölüm tarihine kadar geçen süre, genel sağkalım (OS) ise tanı tarihi ile son muayene tarihi veya herhangi bir sebeple ölüm tarihi arasındaki süre olarak tanımlandı. Survival analizleri (DFS ve OS) Kaplan-meier analizi ile hesaplandı. Hasta özellikleri ve parametre sıklığını değerlendirmek için tanımlayıcı istatistikler, normal dağılıma sahip sayısal değişkenler için student-t testi, non-parametrik değişkenlerin analizi Mann-Whitney U testi kullanıldı. P anlamlılık değeri <0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Merkezimizde takip ve tedavi edilen 3079 meme kanseri tanılı hastanın 65'i (%2,1) erkek hasta idi. Verilerine ulaşılabilen meme kanseri tanılı 50 erkek hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama tanı yaşı 63,7 yıl idi ve hastaların %50'si 65 yaş üzeri idi. Hastaların detaylı karakteristik özellikleri Tablo-I'de özetlenmiştir.

Tablo I: Hastaların Karakteristik Özellikleri

n:50 (%)	
Yaş	
Ortalama yaş	63,7(34-88)
>65 yaş	25(%50)
Primer tümör çapı	
T1	10(%20)
T2	31(%62)
T3	7(%14)
T4	2(%4)
Nodal tutulum (patolojik, n:39)	
N0	6(%12)
N1	15(%30)
N2	17(%34)
N3	1(%2)
Tanıda metastatik hastalık	
M0	39(%78)
M1	11(%22)
ER durumu	
Pozitif	40(%80)
Negatif	10(%20)

PR durumu	
Pozitif	41(%82)
Negatif	9(%18)
HER2 durumu	
Pozitif	11(%22)
Negatif	39(%78)
Grade	
Grade I	3(%6)
Grade II	41(%82)
Grade III	6(%12)
Tümör histolojisi	
İDK	45(%90)
İLK	1(%2)
MK	3(%6)
Diğer	1(%2)
Evre	
Evre I	6(%12)
Evre II	15(%30)
Evre III	18(%36)
Evre IV	11(%22)
Neoadjuvan kemoterapi	
Evet	4(%8)
Ameliyat tipi	
MRM	38(%76)
MKC	1(%2)
Opere edilmeyen	11(%22)
Adjuvan kemoterapi	
Evet	30(%60)
Adjuvan radyoterapi	
Evet	24(%48)
Adjuvan endokrin tedavi	
Evet	34(%68)
Komorbid hastalık	
Var	18(%36)
Yok	32(%64)
Nüks durumu (Evre I-III)	
Var	15(%38)
Yok	24(%62)

İDK (invaziv duktal karsinom), İLK (invaziv lobuler karsinom), MK (müsinöz karsinom), MRM (modifiye radikal mastektomi), MKC (meme koruyucu cerrahi), ER (estrojen reseptörü), PR (progesteron reseptörü), HER2 (human epidermal growth faktör reseptörü 2).

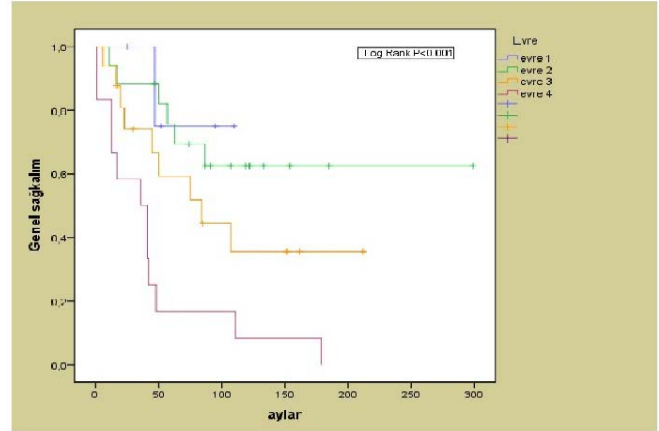
Tanı anında hastaların 44'ü (%88) lokal ileri ve metastatik evrede idi. Hastaların 11'unda (22%) ise uzak metastaz mevcuttu. TNM evrelemesine göre hastaların 6'sı (%12) evre I,15'i (%30) evre II,18'i (%36) evre III hastalığa sahipti. Hastaların çoğunda (%82) tümör boyutu T1-T2 idi. Hastalarımızın hiçbirinde aile öyküsü yoktu. Hastaların %36'sının (n:18) komorbid hastalığı vardı. Opere edilen 39 hastanın 38'sinde (%76) modifiye radikal mastektomi uygulanmıştı. Bir hastaya ise meme koruyucu cerrahi yapılmıştı. Hastaların %86'sına aksiller lenf nodu diseksiyon ve %30'una sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmıştı. Opere olan 39 hastanın %30'ünde (n:15) tutulu aksiller lenf nodu sayısı < 4 iken (N1), %34 (n:17) hastada 4-10 lenf nodu tutulumu (N2) ve %2 (n:1) hastada ise > 10 lenf nodu (N3) tutulumu vardı.

Hastalarımızın çoğunluğu (%90) invaziv duktal karsinom histolojisinde iken, daha sonra sıklık sırasına göre müsinöz karsinom (%6) ve invaziv lobüler karsinom (%2) gelmekte idi. Histopatolojik değerlendirmede ortalama tümör boyutu 3 cm idi. Hastaların % 82'sinde tümör grade 2 iken, geriye kalan %12'de grade 3 ve %6'da grade 1 tümör vardı. Hormon reseptör durumuna bakıldığında 40 (%80) hastada östrojen reseptör(ER) pozitifliği ve 41 (%82) hastada progesteron reseptörü (PR) pozitifliği mevcuttu. Her2 overekspresyonu 11 (%22) hastada izlenmişti. Bir hastada ise tümör triple negatif histolojisinde idi.

Hastaların 4'ü (%8) neoadjuvan kemoterapi, 30'u (%60) adjuvan kemoterapi, 24'ü (%48) adjuvan radyoterapi almıştı. Adjuvan endokrin tedavi 34 (%68) hastaya uygulanmıştı. Postmastektomi adjuvan radyoterapi tümör boyutu 5 cm üzeri olan, 1 ve üzeri pozitif lenf nodu tutulumu olan ve meme koruyucu cerrahi yapılan hastalara uygulanmıştı. Neoadjuvan kemoterapi hastalara antrasiklin ve taksan içeren kemoterapi rejimleri verilmişti. Neoadjuvan kemoterapi sonrası tedavi alan

hastaların hepsinde 4 (%8) parsiyel yanıt elde edilmişti. Adjuvan kemoterapi lenf nodu pozitif ve/veya tümör boyutu 1cm'nin üzerinde olan hastalar için uygulanmıştı. Hastaların %60'ı adjuvan kemoterapi almıştı. Adjuvan kemoterapi olarak 5 (%25) hastaya antrasiklin bazlı rejimler verilmişken, 20 (%75) hastaya antrasiklin ve taksan kombinasyonu verilmişti. Her 2 overekspresyonu olan 11 (%22) hasta trastuzumab ve standart kemoterapi ile tedavi edilmişti. Metastatik hastalar çok basamak kemoterapi ve hormonal tedavi rejimleri almışlardı.

Hastaların medyan takip süresi 54,5 ay (1-299 ay) idi. Medyan hastalıksız sağkalım süresi 30 ay (5-108) idi. Evre I ve II meme kanserli hastalarda medyan sağkalım süresine ulaşılmamışken, evre III ve IV hastalarda medyan sağkalım süresi sırası ile 84 ve 36 aydı (şekil 1).Tedavi sonrası remisyonunda takip edilen evre I-III hastalığı olan 39 hastanın 15'inde (38%) nüks gelişmişti.



Şekil 1: Erkek meme kanserli hastalarda hastalık evresine göre sağkalım eğrileri

Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde tüm survival ile ilişkili bulunan ve bulunmayan faktörler tablo 2'de gösterilmiştir. Tek değişkenli analizde OS ile yaş, tümör gradı, hormon reseptör ve HER2 durumu, adjuvan kemoterapi, adjuvan radyoterapi ve adjuvan hormonal tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p>0.05$), evre

(p=0.01), tümör boyutu (p=0.03), aksiller lenf nodu tutulumu (p=0.02) ise OS'yi predikte eden faktörler arasında idi (Tablo2). Çok değişkenli analiz yapıldıktan sonra tanı anındaki hastalık evresi, tümör boyutu, aksiller lenf nodu tutulumunun prognostik değeri doğrulandı.

Tablo II: Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz

Prognostik Faktörler	Tek değişkenli Analiz			Çok değişkenli Analiz		
	OR	%95 CI	p değeri	OR	%95 CI	p değeri
Yaş (≤65,65<)	1,2	0.98-2.2	0.8			
Tümör boyutu	1	0.56-1.8	0.03	0,7	0.3-1.7	<0.05
Grade	2,4	1.5-3.8	0.97			
Hormon reseptör durumu	0,7	0.52-1.2	0.27			
HER2 durumu	1,3	0.69-2.5	0.38			
Aksiller lenf nodu tutulumu	2,1	1.6-4.3	0.02	1,8	1.1-2.7	<0.05
Evre	1,1	0.96-1.1	0.01	1,1	0.9-1.2	<0.05
Adjuvan kemoterapi	1,4	0.88-2	0.1			
Adjuvan radyoterapi	1,8	1.0-3.2	0.3			
Adjuvan endokrin tedavi	1,3	0.9-1.2	0.1			

TARTIŞMA

Erkek meme kanserleri, tüm meme kanseri hastalarının %1'inden azını oluşturur. Bizim çalışmamızda erkek meme kanseri tüm meme kanserlerinin %2,1'ini oluşturmaktadır. Erkek meme kanserlerinin global insidans oranları ırk ve yerleşim yerine göre farklılık gösterir. Amerika ve Avrupa'da erkek meme kanseri oranı %1, Japonya'da %0,49 iken Afrika toplumlarında bu oran %5-15 oranında olduğu bildirilmiştir^{8,9}. Türkiye'de ise tüm meme kanseri olgularının %1-1,7'si EMK'dır¹⁰. Son yıllarda erkek meme kanserinin global insidansında artış olduğu bildirilmektedir.

Erkeklerde meme kanserleri unimodal yaş dağılımına sahiptir ve kadın meme kanseri (KMK) (<50) ile karşılaştırıldığında daha ileri yaşta tanı alırlar. Ortalama tanı yaşı 67-72 yıldır¹¹. Bizim çalışmamızda ortalama yaş literatürden daha genç yaşta (ortalama yaş 63,7) idi. KMK'leri de batıya göre ülkemizde çok daha genç yaşta tanı alırlar¹⁰. Bizim çalışmamızda tanı yaşının sağkalım süresi üzerine bir etkisi saptanmadı. EMK'lerinde aile öyküsü hastaların %5-10'unda görülebilir. Ailesel erkek meme kanserinde BRCA-2 yüksek riskli hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir. Bizim çalışmamızda aile öyküsü olan hastamız yoktu.

Erkek meme kanserleri kadın meme kanserlerine göre belirgin şekilde daha kötü sağkalım sonuçlarına sahiptir⁷. Erkek meme kanseri hastalarında 5 yıllık sağkalım oranları %40-65 civarındadır⁸. Retrospektif bazı çalışmalarda metastatik olmayan hastalar için %80-85 değerleri bildirilmiştir^{12,13}. EMK tanı anında büyük tümör boyutu, lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar gibi kötü hastalık özellikleri ile prezente olurlar¹⁴⁻¹⁶. Bu durumun nedenlerinden biri toplumda meme kanserinin sadece kadınlarda görülen bir hastalıkmiş gibi algılanmasının sonucu olarak hastaların geç başvurusudur¹⁷. Ayrıca kadınlara göre erkeklerde meme dokusu azdır. Bu nedenle erkek meme kanserinde deri ve pektoral kas invazyonu kısa süre içinde meydana gelir. Böylece aksiller lenf nodu tutulumu çok daha hızlı şekilde gelişir⁴. Bu hastaların ileri yaşta olması ve çoğunlukla komorbid hastalığa sahip olmaları tanı ve tedavi aşamasındaki sorunlarla ilişkili olabilir ve klinik sonuçların daha kötü olması ile sonuçlanabilir. Bizim çalışmamızda da komorbidite oranı %36' idi. Hastalarımızda komorbiditeler arasında kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, kronik akciğer hastalıkları ve obezite mevcut idi.

Literatür ile uyumlu şekilde hastaların büyük kısmının tanı anında ileri evreye sahip

olduklarını saptadık. Tanı anında hastaların 44'ü (%88) lokal ileri ve metastatik hastalığa sahipti. Hastaların 11'inde (%22) ise uzak metastaz mevcuttu. Birçok çalışmada erkek meme kanserinde metastatik hastalık oranı %10'un altında saptanmıştır^{9,18}. SEER datasına göre tüm erkek meme kanserlerinin %7-9'u evre IV hastalık oluşturur¹⁹. Ayrıca kadın meme kanseri için oran çok daha düşüktür (%5-6). Çalışmamızda metastatik hastalık oranımız (%22) literatüre göre çok daha yüksek orandadır. Çalışmamızda opere olan hastaların %66'sında aksiller lenf nodu metastazı vardı. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde tümör boyutu, evre ve aksiller lap tutulumunun sağkalımı predikte eden önemli prognostik faktörler olduğu saptandı. Hem KMK hem de EMK'de evre, tümör boyutu ve aksiller lenf nodu tutulumu iyi bilinen önemli prognostik faktörlerdir. EMK ve KMK klinik bulgular ve uzak metastaz ile ilgili benzerlikler gösterir. Fakat bazı biyolojik farklılıklar da vardır. Özellikle histolojik subtip dağılımı ve reseptör ekspresyonu erkek ve kadın meme kanserleri arasında farklılık gösterir²⁰.

Erkek ve kadın meme kanserleri çoğunlukla invaziv duktal karsinom tipinde (%90) olup, histopatolojik olarak benzer morfolojiye sahiptir. KMK'de 2. sıklıkta invaziv lobuler karsinom görülürken EMK'de 2. sıklıkta papiller karsinom görülür. EMK da invaziv lobuler karsinom çok nadir görülür^{4,21}. Bizim çalışmamızda ise, hastaların %90'ı invaziv duktal karsinom olup, daha sonra sırasıyla en çok müsinöz karsinom (%6) ve invaziv lobüler karsinom (%2) saptandı. İnvaziv papiller karsinom ise görülmedi.

EMK'de yüksek ER pozitifliği nedeniyle tamoksifen gibi endokrin tedavi sistematik tedavinin temelini oluşturmaktadır. Erkek meme kanserleri genellikle hormon duyarlıdır. Hormon reseptör pozitifliği kadın meme kanserlerine göre çok daha yüksek oranda (%75-90) görülmektedir²¹. Bizim hasta

grubumuzda %80 ER, %82 PR pozitifliği saptadık ve hastalarımızın %68'i endokrin tedavi almıştı. Önceki çalışmalara göre bu oran düşüktü^{9,21,22}. Bu sonuç farklı merkezler arasında ER durumunu değerlendiren laboratuvar tekniklerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Her2 pozitifliği kadın meme kanserlerinde hem prognostik faktör hem de terapötik bir hedefdir. Ancak erkek meme kanserinde Her2 pozitifliğinin önemi tam olarak bilinmemektedir^{23,24}. Kadınlarda yaklaşık %20-25 oranında Her2 pozitifliği görülürken, erkek meme kanserlerinde Her2 pozitiflik oranının retrospektif çalışmalarda yaklaşık olarak %15 olduğu bildirilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda ise Her2 pozitiflik oranı %22 olarak saptandı. Çalışmalar arasında Her2 overekspresyonundaki farklı oranlar çalışmaların küçük hasta popülasyonunun olması ve epidemiyolojik heterojenite ile açıklanabilir. EMK'de Her2 pozitifliğinin prognostik değerini araştıran çalışmalardan bazıları Her2 durumu ve sağ kalım arasında korelasyon gösterememişken, bazı çalışmalar HER2 pozitifliğinin daha kısa sağkalımı predikte ettiğini göstermiştir^{23,24}. Bizim çalışmamızda ise Her2 pozitifliği prognostik faktör olarak saptanmadı. EMK'lerinde triple negatif hastalık çok nadir görülür. Bizim datamızda da sadece bir hasta triple negatif hastalığa sahipti.

EMK ile ilgili en büyük çalışmalardan biri olan EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG çalışmasında 1483 hastanın %49'unda T1,%38'inde T2, %2 sinde T3 ve %11'inde T4 tümör mevcuttu. Patolojik nodal evre olarak %59'unda No,%32'sinde N1,%5'inde N2 ve %3'ünde N3 hastalık vardı. Bu çalışmadaki tümörlerin çoğu luminal tipdi ve hastaların %4'ünde denovo metastatik hastalık tespit edilmişti¹⁴. Histolojik gradın KMK'de prognostik bir gösterge olduğu ve yüksek gradın kötü sağkalım sonuçları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Fakat bu çalışmada erkek

hastalarda grade ile prognoz arasında ilişki gösterilememiştir¹⁴. Yadav ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri yaş, siyah ırk, yüksek tümör volümü, lenf nodu tutulumu ve total mastektominin kötü prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. PR pozitifliği, kemoterapi, radyoterapi ve endokrin tedavi almış olma iyi prognostik faktörler olarak saptanmıştır²². Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise evre, yaş, sigara içimi, lenf nodu tutulumu, ER ve Her2 durumu, adjuvan tedavi alma ve aksiller lenf nodu diseksiyonu gibi faktörlerden sadece evrenin tüm survival ile ilişkili olduğu izlenmiştir²⁵. Bizim çalışmamızda aksiller lenf nodu metastazı, tümör boyutu ve tanı anındaki hastalık evresi ile sağkalım arasında anlamlı ilişki varken, yaş, tümör grade, hormon reseptör ve HER2 durumu, adjuvan kemoterapi, adjuvan radyoterapi ve adjuvan hormonal tedavi alma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Bu sonucun hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Adjuvan tedavinin KMK hastalarında sağkalım yararı gösterilmiştir. Ancak EMK'de adjuvan sistemik tedavilerin rolü tam olarak netleşmemiştir²⁶. Bu nedenle erkek hastalar KMK'deki yaklaşımlara benzer şekilde yönetilmektedir²⁷. Çoğu adjuvan kemoterapi çalışmalarında erkek hastalar dışlanmıştır. Çoğu data küçük ve randomize olmayan klinik çalışmalardan gelmesine rağmen adjuvan kemoterapinin erkek meme kanserlerinde rekürrensi ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir⁷. Erkek meme kanserlerinde klinisyenlerin adjuvan kemoterapi/radyoterapi uygulanmasında ve kemoterapi seçiminde erken evre kadın meme kanserlerinde olduğu gibi benzer klinikopatolojik risk faktörlerini değerlendirmeleri önerilir. Antrasiklinler ve taksanlar kadın meme kanserinde olduğu gibi EMK'de de standart olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastalardan 4'ü (8%) neoadjuvan kemoterapi, 30'u (60%) adjuvan kemoterapi, 24'ü (48%) adjuvan radyoterapi almıştı. Opere

olan hastalarımızın %25'i antrasiklin %75 antrasiklin ve taksan kombinasyonu almıştı. Bizim datamızda çok değişkenli analizde adjuvan tedavilerin prognostik değerinin olmadığı saptandı. Ancak hasta sayısında artış sağlandığında istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşacağını tahmin ediyoruz.

Cardoso ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada kadın ve erkek meme kanseri arasında tedavi stratejileri açısından farklılıkları bildirilmiştir. Toplam 1822 erkek meme kanserli hastayı içeren bu çalışmada ER pozitifliği olan tümörler >%90 olmasına rağmen, sadece hastaların %77'si adjuvan endokrin tedavi almıştı. Lenf nodu pozitif hastaların yarısı adjuvan radyoterapi almışken, N1 tutulumu olanların %36'sı, N2 tutulumu olanların %15'i adjuvan radyoterapi almamıştı. Hastaların 1/3'ü adjuvan tedavi almıştı²¹. Retrospektif bir çalışma son yıllarda özellikle Amerika'da tümör boyutu 5 cm üzeri ve tutulu lenf nodu sayısı 1 ve üzeri olan hastalarda adjuvan radyoterapi ve endokrin tedavi uygulanma oranlarında artış olduğunu fakat kemoterapi uygulanma oranlarında bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte 2004-2014 yılları arasında hastaların genel sağkalımında belirgin bir değişiklik olmamıştır²².

Çalışmamızın sınırlamalarını; retrospektif bir çalışma olması, hasta sayısının az olması ve BRCA, Ki67 gibi moleküler özellikler ile ilgili bilgilerin olmaması oluşturmaktadır.

Sonuç olarak; çalışmamızda nadir bir hastalık grubunu oluşturan EMK'nin kliniko-patolojik özellikleri ve sağkalım üzerine olan etkileri değerlendirildi. Bu çalışma; sınırlı hasta sayısına rağmen, aksiller lenf nodu tutulumu, tümör boyutu ve tanı anındaki hastalık evresinin sağkalımı predikte eden önemli prognostik faktörler olduğunu göstermiştir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alındı (onay no:156/2020).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. White J, Kearins O, Dodwell D, et al. Male breast carcinoma: Increased awareness needed. *Breast Cancer Res* 2011; 13: 219.
2. SEER*Explorer: an interactive website for SEER cancer statistics. <http://www.seer.cancer.gov/explore/>. Accessed 16 July 2018
3. Speirs V, Shaaban AM. The rising incidence of male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 115: 429-30.
4. Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan; 173: 37-48. doi: 10.1007/s10549-018-4921-9. Epub 2018 Sep 28.
5. Sevimli TS, Sevimli M, Özçelik N. Meme kanserinde protein ekspresyon değişimleri ve önemi. *Dicle Tıp Dergisi* (2013): 161-8.
6. Pritzlaff M, Summerour P, McFarland R, et al. Male breast cancer in a multi-gene panel testing cohort: insights and unexpected results. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2017; 161(3), 575-86.
7. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer statistics review. 2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site. Accessed 8/7/2017.
8. Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, Mutter RW, Couch FJ. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions. *Cancer Metastasis Rev*. 2018 Dec; 37(4):599-614. doi: 10.1007/s10555-018-9761-x.
9. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006; 367: 595-604.
10. Masci G, Caruso M, Caruso F, et al. Clinicopathological and Immunohistochemical Characteristics in Male Breast Cancer: A Retrospective Case Series. *Oncologist*. 2015 Jun; 20: 586-92. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0243. Epub 2015 May 6.
11. Ozmen V. Breast cancer in Turkey: clinical and histopathological characteristics (Analysis of 13,240 Patients). *J Breast Health* 2014; 10: 98-105.
12. 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: 773-80.
13. Soliman M, Hetnał M. Male breast cancer: a clinicopathological study of an Egyptian population (Alexandria experience). *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016; 20: 335-40. doi: 10.5114/wo.2016.61855. Epub 2016 Sep 5.
14. Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg*. 1992 May; 215: 451-7; discussion 457-9.
15. Vermeulen M. A., Slaets L., Cardoso F., et al. Pathological characterisation of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG international male breast Cancer program. *European Journal of Cancer*. 2017; 82, 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.034>.
16. Arslan UY, Oksuzoglu B, Ozdemir N, et al. Outcome of non-metastatic male breast cancer: 118 patients. *Med Oncol* 2012; 29: 554-60
17. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 232-9.
18. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004; 101: 51-7.

19. Nahleh ZA, Srikantiah R, Safa M, et al. Male breast cancer in the veterans affairs population: a comparative analysis. *Cancer*. 2007; 109: 1471-7.
20. Xie J, Ying YY, Xu B, et al. Metastasis pattern and prognosis of male breast cancer patients in US: a population-based study from SEER database. *Ther Adv Med Oncol*. 2019 Nov 16;11:1758835919889003. doi: 10.1177/1758835919889003. eCollection 2019.
21. Yu XF, Yang HJ, Yu Y, Zou DH, Miao LL. A Prognostic Analysis of Male Breast Cancer (MBC) Compared with Post-Menopausal Female Breast Cancer (FBC). *PLoS One*. 2015; 10: e0136670.
22. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol* 2018;29: 405-17
23. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, et al. Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. *Cancer*. 2020 Jan 1; 126: 26-36. doi: 10.1002/cncr.32472. Epub 2019 Oct 7.
24. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: Risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol* 2013; 24: 1434-43.
25. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: Summary and research recommendations. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2114-22.
26. Hong JH, Ha KS, Jung YH, et al. Clinical Features of Male Breast Cancer: Experiences from Seven Institutions Over 20 Years. *Cancer Res Treat*. 2016 Oct; 48: 1389-1398. Epub 2016 Apr 11.
27. Darkeh MHSE, Azavedo E. Male breast cancer clinical features, risk factors, and current diagnostic and therapeutic approaches. *Int J Clin Med* 2014;5: 1068-86
28. Giordano SH. Breast Cancer in Men. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2311-20.