

Erkeklerde pür duktal karsinomainsitu

Sezai DEMİRBAŞ (*), Orhan TÜRKEN (**), Hüseyin BALOĞLU (***), M. Levhi AKIN (*),
Tucay ÇELENK (*)

SUMMARY

Male breast cancer

Male breast cancer accounts for the 1 percentage of all breast cancer. Pure ductal carcinoma insitu (DCIS) is observed so rare in men. The health providers could mixt up true diagnosis with any benign mass like gynaecomastia. So male breast cancer unfortunately is diagnosed in late stage. There is a few knowledge of presenting symptoms for doctors to define the lesion as the cancer in a male breast. The patients presented here was 73 years old and had an painless mass in his own left breast with few bloody nipple discharge. There was no sign for the mass if it could be malign lesion except bloody discharging. Despite there are several diagnostic tests and genetic counseling surveys as well, the little discharging mixing blood up from nipple could be the main point to make a true diagnosis. This case report is prominent because the nipple discharge as a clinical sign could have a greater effect than many sophisticated diagnostic tests on the making the decision in any patient with family history and job tenderness.

Key words: Male breast cancer, ductal carcinoma, nipple bloody discharge

Anahtar kelimeler: Erkek meme kanseri, duktal karsinoma insitu, meme başı kanlı akıntı

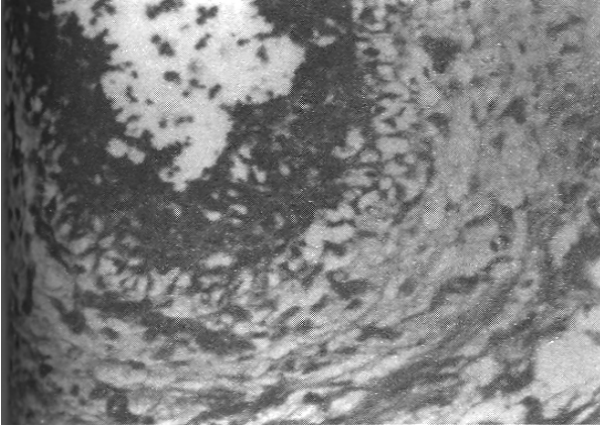
Kadınlarda ortaya çıkan eşdeğerine oranla çok ender olarak erkeklerde meme kanserine rastlanmaktadır (ortalama \leq % 1). Etiyolojisi kadınlarda olduğu gibi endokrin ve reproduktif değişikliklere dayanmadığı için çok açık değildir. Kadınlarda görülen patolojik paternde karşımıza çıktığı halde aynı etiyolojik faktörler suçlanamamaktadır. Hastalıkta östrojenin önemli rolü (Klinifelter sendromundaki gibi) olduğu kabul edilmektedir. Ama bu sendrom meme kanseri olan hastaların az bir bölümünde eşlik etmektedir. Jinekomasti, önceden var olan meme ve testiküler hastalıklar normal popülasyondan daha fazla görülmektedir. Ayrıca bazı ırk, yaşam biçimleri ve meslek grupları yüksek risk altında

olarak bildirilmiştir. Askenazi yahudilerinde, evlenmemiş erkeklerde, siyah ırkta, sedanter yaşayan ve üriner östrojen seviyesi yüksek olanlarda, yüksek ısıya, elektromanyetik alana uzun süre maruz kalanlarda erkek meme kanser sıklığında artış bildirilmiştir (1-4). Hastalığın ailesel hikayesi de bulunmaktadır. Bu durumda genetik değerlendirme iki gen için önemli olmaktadır; bunlar BRCA1 ve BRCA2'dir. BRCA1'deki germline mutasyon sıklıkla kadın meme ve over kanserinde tespit edilirken erkek meme kanseriyle beraber değildir. Fakat BRCA2'deki mutasyonun sıklıkla ailesel erkek meme kanserinde gözleendiği bildirilmiştir (1).

Olgu sunumunda amaç, nadir rastlanan ve çoğu zaman tanısı geciken bu hastalığa, dikkati çekecek bir klinik bulgu, meme başı kanlı akıntı varlığı ile erken tanı konulmasını bildirmektir.

OLGU

Fonksiyonel durumu aktif olan, obez olmayan 73 yaşında hasta, yaklaşık 1.5 aydır var olan sol memede kitle ve arada bir meme başından kanlı akıntı gelmesi şikayeti ile başvurdu. Hasta 35 yıllık elektrik işçisiydi. Annesi ve kız kardeşinde meme kanseri hikayesi vardı. Geçirilmiş operasyon öyküsü olmamıştı. Endokrinolojik açıdan normal bulundu. Hastaya bu kitle için ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış ve habaset tespit edilmemişti. Bakılabilen tümör belirleyicileri (CA19-9, CA15-3, CEA) normal sınırlar içerisindeydi. Bilateral meme ultrasonografisinde (US) sol meme retroareolar bölge dış kısmında 1.6x1.3x1 cm'lik yuvarlak, düzgün sınırlı kitle tespit edildi. Abdominal US ve kemik sintigrafisi normal değerlendirildi. Aksilla muayenesinde lenf nodu palpe edilmedi. Meme başı akıntısından yayma ve lezyondan tru-cut biyopsi yapıldı. Patoloji yayma sitolojisini hücresel atipi ve tru-cut biyopsi örneği habaset pozitif, adenokanser (duktal karsinom) olarak rapor etti. Hastanın ailesinde kanser hikayesinin yoğun olarak bulunması, mesleği ve meme başından kanlı akıntı gelmesi göz önüne alınarak erkek meme kanseri olabileceği ön tanısı ile frozen ve takiben gereken cerrahi girişim yapılmak üzere operasyona alındı. Operasyonda hastaya Isosulfan blue



Şekil 1. Olgunun kitlesinde mikroskopik duktal ca görünümü.

kullanılarak sentinel lenf nodu (SLN) boyaması yapıldı. Boyanan iki adet lenf nodu ile beraber kitle tamamen çıkarılarak 'frozen section' incelemesi yapıldı. Habaset varlığı öğrenilerek total mastektomi operasyonu tamamlandı. Postoperatif dönemde patoloji raporunda 11x8x5cm büyüklüğündeki lezyonun invaziv komponenti olmayan pür duktal karsinoma insitu, papiller form olduğunu (Şekil 1) ve boyanan iki adet SLN da H&E ve sitokrom boyama yöntemleri ile metastatik odak tespit edilmediğini rapor etti. Mastektomi materyelinde senkron tümör bulunmadı. CerbB-2 onkogeni negatif olan hastanın östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif. Postoperatif olarak 3. ayda rutin takipte sağ meme manyetik rezonans görüntüleme ile incelendi. Patolojik bulgu tespit edilmedi. Postoperatif 13. ayda takipte olan hastada lokal veya uzak metastaz tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Erkek meme kanseri ABD'de ortalama olarak % 1 oranının altında iken, Avrupa ülkelerinde görülen oran % 0.05 ile % 1 arasında değişmektedir. Histopatolojik olarak kadında görülen meme kanserinden ayırt edilmese de, etiyolojik olarak kadınlarda var olan reproduktif ve endokrinolojik nedenler sorumlu tutulamamaktadır. Bu nedenle, erkek meme kanserinin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ailede meme kanseri hikayesi olanlar, geçirilmiş testiküler travma ve operasyonlar, Klinikfetler sendromu gibi endokrin metabolik hastalıklar, jinekomasti, karaciğer sirozu, renal yetersizlik, tiroid hastalıkları, kardiyovasküler bozukluklar, diyabet, ilaç kullanımı (*simetidin, isoniyazid, dijital, fenotiazin ve hormonal tedavi yöntemleri gibi*), radyasyona maruz kalma, erkekler için evlenmemiş, siyah ırktan ya da askenazi yahudisi olmak, sedanter yaşam ve bazı iş kolu çalışanlarının (*elektrik işçileri, elektromanyetik ortama, pestisitlere, benzine, solventler, karbonmonoksit uzun süre maruz kalanlar*) risk grubu içine girdiği bildirilmiştir (1-4).

Ortalama görülme yaşı, kadınlarda ortaya çıkma yaşından 1 dekat daha geç olarak 60 yaş civarındadır. Çalışmalarda, ortalama 61-63 yaş olarak bildirilmiştir (3-6). Sağ memenin daha çok etkilendiği sıklık çalışmalarında ortaya konulmuştur (4,6,7). Türkiyede Erzurum Üniversitesinde yapılan bir çalışmada daha çok sağ meme lateralizasyonu bildirilmişse de (3), epidemiyoloji-sürveyans ve sonuçları programının (SEER) böyle bir lateralite olmadığına ilişkin deklarasyonu vardır (6).

Erkek meme kanserinin tipik olarak görülme semptomları ağrısız, sert ve sıklıkla santral ve subareolar olarak yerleşim gösteren bir kitledir. Jinekomastiden ayırt edilmelidir. Birlikte meme başından kanlı akıntı (% 39-40) bulunabilir. Bu bulgu aynı zamanda invaziv özellikteki kanserlerin % 8-12'sinde de bulunmaktadır (6,7). Sunulan olguda retroareolar yerleşmiş ağrısız bir kitle ve beraber meme başından zaman zaman gelen kanlı akıntı varlığı tanının erken konulmasını sağladı. Mamografi (Mx) erkek hastalar için kadınlarda olduğu gibi bir tarama testi değildir. Genellikle cerrahi sonrasında diğer memenin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (6-8).

Aile hikayesi kadın meme kanserlerindeki kadar önem taşımaktadır. Ailesel meme kanseri hastalarında BRCA2 germline mutasyonu bazı ailelerde gösterilmiştir. Ayrıca, sporadik erkek meme kanseri olgularının bazılarında BRCA2 lokusunda bulunduğu 13. kromozomun uzun kolunda mutasyon ve bunun da aksiller lenf nodu tutulumu üzerine kötü etkisi bildirilmiştir, fakat kadınlarda rastlanılan ki kadar sık değildir (5,9-11). Prechtel ve Levi tarafından yapılan çalışmaların sonunda, BRCA1'in erkek meme kanseri ile ilişkili olmadığı ortaya konulmuştur (4,9). Idelevich çalışmasında, erkek meme kanseri ile cerbB-2, p53, bcl2, onkogenlerinin ekspresyonunun prognoza etkisini araştırmış ve cerbB-2'nin ve bcl2 onkogen ekspresyonunun prognoz ve sağkalım üzerine etkilerinin olmadığı ve fakat p53 ekspresyonunun kötü sağkalım ile alakalı olduğu sonucunu ortaya koymuştur (5).

Erkek memesinde DCIS nadir olarak görülmektedir (8). Hittmair ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada, 1039 olgunun 280'inin histopatolojik olarak pür DCIS olduğu, bunların 114'ünde pür DCIS olgularının, papiller, kribriiform, solid, mikropapiller ve komedo tiplerinde olabildikleri bildirildi. Bu tipler arasında papiller tip en yaygın olanıdır (% 75). Düşük, orta ve ileri evre olabirler (8). Sunulan hasta da papiller tip pür DCIS

olarak rapor edilmişti. Onkogenleri negatif ve fakat reseptörleri pozitif. Hastalık patoloji raporunda orta derece diferansiye evrelendirilmişti.

Erkek meme kanserinin standart tedavisi total mastektomi olarak bildirilmektedir. Lumpektomi ve adjuvan kemoterapi sonrası lokal kontrol iyi olmayabilir. Aynı zamanda, kozmetik bir kaygının da kadınlardaki kadar olmaması total mastektominin daha rahat kabul görmesinde etkili olmuştur. Rutin aksiller diseksiyon gerekli değildir. SLN örnekleme invaziv komponenti bulunan tümörlerde yapılmalıdır (2,6,8). Adjuvan hormon terapi ve kemoterapi kullanılabilir. Fakat, erkek meme kanserlerinin yaş ortalamasının yüksek olduğu göze alındığında, her zaman hastalar tarafından kolayca tolere edilemeyebilir. Goss ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ünivariasyon analizlerinde adjuvan kemoterapi ile sağ kalım arasında var olan negatif ilişkinin multivaryans analizleri ile bulunmadığı gösterildi. Bu nedenle, kemoterapinin aksiller lenf nodu tutulumu olanlarda uygulanmasının uygun olduğu bildirildi (6). Literatürde erkek meme kanserinde 5 yıllık yaşam oranı % 40-65 arasındadır. Toplam sağ kalım süresi ise % 53 olarak bildirilmiştir (1-7).

Bu olgu, ileri yaş ve yukarıda bildirilen risk faktörlerine maruz kalmış bir erkek hastada, memede ağrısız ele gelen ve meme başından kanlı akıntı ile beraber görülen kitlelerin ayırıcı tanısının ve meme kanseri açısından ileri tekniklerin mutlaka yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Üstelik, böyle bir hastada ciddi bir aile hi-

kayesi, meslek yatkınlığı da varsa mutlaka meme kanseri açısından tetkik edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Johnson KC, Pan S, Mao Y:** The Canadian Registries Epidemiology Research Group, Risk Factors for male breast cancer in Canada. 1994-1998, Eur J Cancer Prev 11: 253-63, 2002.
2. **Stierer M, Rosen H, Weitenselder W, Hausmaninger H, Teleky R, Jakesz R, et al:** Male breast cancer : Austrian experience World J Surg 19: 687-92 (Abstract), 1995.
3. **Koe M, Polat P:** Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey Eur J Cancer Prev 10:531-34, 2001.
4. **Levi F, Lucchini F, La Vecchia C:** Epidemiology of male breast cancer. Eur J Cancer Prev 11:315-18, 2002.
5. **Idelevich E, Mozes M, Ben-Baruch N, Huszar M, Kruglikova A, Katsnelson R, Shani A:** Oncogenes in male breast cancer. Am J Clin Oncol 26:259-61, 2003.
6. **Goss PE, Reid C, Pintilie M, Linn R, Miller N:** Male breast carcinoma, A review of 229 patients who presented to the princes Margaret hospital during 40 years: 1955-1996. Cancer 85:629-39, 1999.
7. **Erlichman C, Murphy KC, Elhakim T:** Male breast cancer: 13 year review of 89 patients. J Clin Oncol 2:903-9, 1984.
8. **Hittmair AP, Lininger RA, Tavassoli FA:** Ductal carcinoma in situ (DCIS) in the male breast: a morphologic study in 84 cases of pure DCIS and 30 cases of DCIS associated with invasive carcinoma-preliminary report. Cancer 83: 2139-49, 1998.
9. **Prechtel D, Werenskiold A, Prechtel K, Keller G, Höfler H:** Frequent loss of heterozygosity at chromosome 13q12-13 with BRCA2 markers in sporadic male breast cancer. Diag Mol Pathol 7:57-62, 1998.
10. **Wolpert N, Warner E, Seminsky MF, Futreal A, Narod SA:** Prevalence of BRCA2 mutations in male breast cancer patients in Canada. Clin Breast Cancer 1:57-63, 2000.
11. **Kwiatkowska E, Teresiak M, Breborowicz D, Mackiewicz A:** Somatic mutations in BRCA2 gene and high frequency of allelic loss of BRCA2 in sporadic male breast cancer. Int J Cancer 98:943-45, 2002.
12. **Miess C, Wang C:** Screening and detection of p53 mutations in male breast cancer. Lab Invest 78:23-4, 1998.