

Erkek Meme Kanserleri

Gamze Uğurluer*, Mahmut İlhan**, Tamer Edirne***, Hüseyin Avni Şahin***, Nedim Turan****

Özet

Amaç: Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde tedavi alan meme kanserli erkek hastaların literatür bilgileri ışığında sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 1 Ocak 2001–31 Aralık 2006 tarihleri arasında tedavi alan erkek meme kanserli hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi ve sağkalım bilgileri için hastalara telefonla ulaşıldı. Veriler SPSS programında değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 1 Ocak 2001–31 Aralık 2006 tarihleri arasında tedavi edilen altı erkek meme kanserli hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 34 ile 75 arasında değişiyordu (ortalama yaş 55,5). Hastaların ikisine total eksizyon, ikisine modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon, ikisine basit mastektomi ve aksiller diseksiyon yapılmıştı. Tüm hastalarda histopatolojik tanı infiltratif duktal karsinom idi. Eksizyon yapılan bir hasta adjuvan tedaviyi reddetmişti. Cerrahi sonrası beş hasta adjuvan kemoterapi, üç hasta hormonoterapi, üç hasta radyoterapi almıştı. Takipleri esnasında adjuvan tedavi almayan hastada lokal nüksle beraber akciğer metastazı gelişmişti, üç hastada uzak metastaz gelişmişti. Hastaların ortalama takip süresi 42 aydı (17-99 ay arası). Hastaların toplam sağkalım oranları iki yıllık %83 ve beş yıllık %62,5 idi. Vaka sayısının düşük olması nedeniyle karşılaştırmalı analizler yapılamadı.

Sonuç: Erkek meme kanserleri insidansı artsa da nadir bir hastalıktır, çalışmalarda vaka sayısı düşüktür. Bu konuda hasta sayısının fazla olduğu, tedaviyi, prognozu, tümör biyolojisini ve sağkalımı etkileyen parametreleri tartışan çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Erkek meme kanserleri, sağkalım, tedavi

Erkek meme kanserleri nadir görülür ve erkeklerde görülen tüm malign tümörlerin %0,2–1,5'ini, tüm meme kanserlerinin %1'ini oluşturur. Nadir olması nedeniyle randomize çalışmalar mümkün olmamıştır ve yayımlanmış prospektif terapötik çalışma literatürde çok azdır (1). Erkek meme kanserleri ile bilgiler retrospektif çalışmalarla elde edilmiştir, tedavi önerileri ise meme kanserli kadın hastalarla yapılan çalışmalardan çıkarılmıştır (1). Ancak erkek meme kanserleri kadın meme kanserleri 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 (2). Kadınlarda olduğu gibi, erkek meme kanserli hastalarda da tanı anında ileri yaş ve ileri evre kötü prognoz ile ilişkilidir (3). Erkek meme kanserlerinin insidansı arttığı için, bu hastalığa ilgi de artmaktadır (4). Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde tedavi alan meme kanserli erkek hastaların literatür bilgileri ışığında sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 1 Ocak 2001–31 Aralık 2006 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde meme kanseri tanısıyla tedavi edilen altı erkek hasta dahil edilerek dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, geliş yakınması, risk faktörleri, klinik belirtilerin ortaya çıkması ile

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:Yard. Doç. Dr. Gamze UĞURLUER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

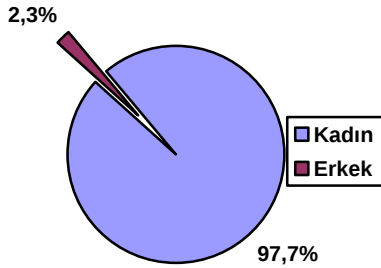
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

VAN

başvuruya kadar geçen süre, tümör boyutu, tümörün histopatolojik tipi, yapılan ameliyat ve adjuvan tedaviler açısından gözden geçirilerek verileri kaydedildi. Tüm hastalara sağkalım bilgileri için telefon aracılığıyla ulaşıldı. Veriler SPSS programında değerlendirildi.

Bulgular

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde 1 Ocak 2001–31 Aralık 2006 tarihleri arasında tedavi edilen 262 meme kanserli hastadan 6'sını (%2,3) erkek meme kanserli hastalar oluşturuyordu (Grafik 1). Yaşları 34 ile 75 arasında değişiyordu (ortalama yaş 55,5).



Grafik 1: Ocak 2001-Aralık 2006 tarihleri arasında tedavi edilen meme kanserli vakaların cinsiyete göre dağılımı

Başvuru yakınması beş hastada memede ele gelen kitle, bir hastada ise meme başında iyileşmeyen yara idi. Bir hastanın soy geçmişinde babasında akciğer kanseri öyküsü saptandı, diğerlerinde aile öyküsü bulunmamaktaydı.

Hastaların ikisine total eksizyon (bir hastaya biyopsi amaçlı, bir hastaya medikal olarak inoperatif olması nedeniyle), ikisine modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon, ikisine basit mastektomi ve aksiller diseksiyon yapılmıştı. Tüm hastalarda histopatoloji infiltratif duktal karsinom idi (bir hastada grade 1, iki hastada grade 2, bir hastada grade 3, iki hastada grade belirtilmemişti).

Hastaların tamamında tümör çapı pT2 ve üzerinde idi, bir hastada tümör çapı 0,3 cm olan ikinci bir odak saptanmış ve tümör multisentrik olarak raporlanmıştı. Aksiller diseksiyon yapılan iki hasta N3 (10 ve üzeri pozitif lenf nodu), bir hasta N2 (4-9 arası pozitif lenf nodu) olarak evrelendirilmişti, bir hastanın diseksiyon

materyalinde ise lenf nodu saptanamamıştı. Tüm hastalar tanı anında M0 idi. Bir hastada deri, perinöral damar ve perinöral yağ dokusu infiltrasyonu ve yakın cerrahi sınır, bir hastada sinir invazyonu, bir hastada pagetoid infiltrasyon saptandı. Üç hastada östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif, bir hastada östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü negatif, iki hastanın reseptör durumu raporlanmamıştı.

Eksizyon yapılan bir hasta herhangi bir adjuvan tedaviyi reddetmişti ve kontrole gelmemişti. Beş hastaya adjuvan kemoterapi uygulanmıştı. Kullanılan kemoterapi rejimleri CMF, FEC ve EC (C, cyclophosphamide; E, epirubicin; F, 5-fluorouracil; M, methotrexate) idi. Üç hasta hormonoterapi (tamoxifen citrate ile başlanıp bir hastada beş yıl sonra, akciğer metastazı gelişen bir hastada iki yıl sonra letrozole geçilmişti) ve üç hasta radyoterapi almıştı. Standart radyoterapi rejimi 200 cGy günlük fraksiyon dozu ile 25 gün toplam 5000 cGy idi. Takipleri esnasında adjuvan tedavi almayan hastada lokal nüksle beraber akciğer metastazı gelişmişti, üç hastada uzak metastaz (bir hastada karaciğer, iki hastada akciğer metastazı) gelişmişti ve bu hastalara kemoterapi ve hormonoterapi uygulanmıştı.

Hastaların ortalama takip süresi 42 aydı (17-99 ay arası). Takip süresi sonunda dört hasta hayattaydı. Hastaların izlemleri ile bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların toplam sağ kalım oranları iki yıllık %83 ve beş yıllık %62,5 idi. Karşılaştırmalı analizler vaka sayısının düşük olması nedeniyle yapılamadı.

Tartışma

Erkeklerde meme kanseri görülme sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır (5). Hill ve arkadaşlarının erkek meme kanserli (2 923 hasta) ve kadın meme kanserli (442 500 hasta) hastaları insidans, tümör karakteristiği ve sağkalım açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında tanı anında erkeklerde ortalama yaş 64,8 olarak bildirilmiştir ki bu kadınlarla kıyaslandığında ortalama 4 yaş ilerdir (5). Sevinç ve arkadaşlarının 22 erkek meme kanserli hasta ile yaptıkları çalışmada ise ortalama yaş 58,8'dir (6). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 55,5'tir ve hastaların %85,4'ü 40 yaş üzerindedir. Erkek meme kanseri nadir görülmektedir ancak son 25 yılda görülme sıklığında %26 dolayında bir artış meydana gelmiştir (4, 7).

Erkek meme kanserli hastalarda en sık başvuru şikâyeti ele gelen kitle, meme başında çekilme ve meme başından kanlı akıntıdır (5,6). Bizim çalışmamızda beş hasta memede ele gelen kitle, bir hasta meme başında iyileşmeyen yara yakınmasıyla başvurmuştur. Ayırıcı tanıda ilk

Tablo 1: Takip süresi sonunda hastaların sağ kalım verileri

Vaka	İzlem süresi	Sağkalım	Nüks
1	99	Sağ	Uzak organ metastazı (Karaciğer)
2	17	Ölü	
3	30	Ölü	Lokal nüks ve uzak organ metastazı (Akciğer)
4	48	Sağ	Uzak organ metastazı (Akciğer)
5	33	Sağ	Uzak organ metastazı (Akciğer)
6	25	Sağ	

akla gelen sağlıklı erkeklerin yaklaşık %30'unu etkileyen jinekomastidir (5). Fizik muayene ile tanının kolay olması ve hastalığın nadir görülmesi nedeniyle mamografi ile tarama yapılmazsa da, jinekomasti ve malignansinin ayırt edilmesinde mamografi yararlıdır (8).

Erkek meme kanserinin etiolojisi 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 (1, 8). Alkol kullanımı, karaciğer hastalıkları, obezite, elektromanyetik alan radyasyonu ve diyet erkek meme kanserinde risk faktörü olarak suçlanmıştır ancak çalışma sonuçları çelişkilidir (1).

Kadınlar ile kıyaslandığında erkeklerde meme kanseri daha geç tanı alır, bu da erkeklerde meme kanserinin tanı anında daha ileri evrelerde olmasına neden olur. Semptomların başlangıcı ile tanı arasında gecikme yaşanabilmektedir, bu süre literatürde 6 ile 18 ay arasında değişmektedir (6, 9). 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. Hastalarımızın öykülerine bakıldığında ise dört yıldır meme başında iyileşmeyen yara, iki yıldır ve bir yıldır memede ele gelen kitle gibi ifadeler bulunmaktadır ve bu süreler literatürde bildirilen sürelerden daha uzundur. Bunun sebepleri yukarıda belirtilenlerin yanında; bölgemizin sosyo-ekonomik koşullarına bağlı olarak hastalarda sağlık bilincinin düşük olması ile sağlık birimlerine erişimin güç olması ve hastaların erken evrede sağlık kuruluşlarına başvurmaması olabilir. Kadınlardan farklı olarak, erkek meme kanserlerinin tanı anındaki evrelerinde son yıllarda çok az değişiklik olmuştur (5). Kadınlarda ise mamografi ile

tarama yapılmaya başlanması ileri evre tümörlerin oranını azaltmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların tamamında histopatolojik tanı infiltratif duktal karsinom idi. Erkeklerde en sık infiltratif duktal karsinom görülürken lobüler karsinom görülmeceği bilgisi ise değişmiştir ve artmış östrojen maruziyetinin erkeklerde gerçek asiniler ve lobüller oluşturduğu gösterilmiştir (9). Daha az görülen tümör tipleri invaziv papilloma ve medüller lezyonlardır (10). Erkek meme kanserlerinde hormon reseptör ekspresyonu yüksektir ve hastaların yaklaşık %90'ı östrojen reseptörü, %80'i ise progesteron reseptörü pozitifdir (4). Bu oranlar kadın meme kanserlerine göre daha yüksektir (10). Kadın meme kanserlerinde olduğu gibi hormon reseptör pozitifliği yaşla birlikte artar (4). Erkek meme kanserlerinde östrojen pozitifliği %56-%93 arasında bildirilmiştir (11). Erkek meme kanserlerinde androjen reseptörlerinin rolü belirsizdir. Androjen reseptörü ekspresyonu oranları %34 ile %95 arasında değişmektedir ancak bu reseptör erkek meme kanseri prognozu ile ilişkili bulunmamıştır (12). Çalışmamızda üç hastada östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif, bir hastada östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü negatif, iki hastanın reseptör durumu raporlanmamıştı.

Erkek meme kanserleri pek çok açıdan kadın meme kanserlerine benzer ancak nadir görülmesi nedeniyle optimum tedaviyi belirleyecek geniş klinik araştırmalar yapılamamaktadır. Hastaların çoğu modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu veya sentinel lenf nodu biyopsisi ile tedavi edilmektedir (13). Geçmişte uygulanan tedavi radikal mastektomi iken, yapılan çalışmalar radikal ve modifiye radikal mastektomi arasında benzer yaşam süreleri ve lokal kontrol oranları göstermiştir (14). Aksiller lenf nodu diseksiyonu tedavinin önemli bir parçasıdır, çünkü lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalarda sonuçlar daha kötüdür (15). Sentinel lenf nodu biyopsisi hastalığın nadir

olması nedeniyle geniş serilerde yapılamasa da erkek meme kanserlerinde değerlendirilmektedir ve klinik olarak lenf nodu negatif hastalarda kullanımı artmaktadır (16). Erkek meme kanserli hastalarda adjuvan radyoterapi endikasyonunu belirleyen veriler sınırlıdır, genel olarak kadınlarda kullanılan endikasyonlara benzer endikasyonlarla adjuvan radyoterapi uygulanmaktadır. Erkek meme kanserli hastalarda meme başı ve deri tutulumu daha sık görüldüğü için mastektomi sonrası radyoterapi kadınlarla kıyaslandığında daha sık uygulanmaktadır (13). Prospektif randomize çalışmalar olmamasına karşın mastektomi ile tedavi edilen erkeklerde adjuvan radyoterapinin lokal rekürens azalttığı gösterilmiştir (1). Adjuvan radyoterapi büyük tümörlerde, lenf nodu tutulumu ve kas invazyonu olan hastalarda lokal rekürens azaltmada önemlidir (17). Adjuvan kemoterapinin rolü tam olarak gösterilemese de var olan bilgiler yararını göstermiştir (18). Yıldıırım ve arkadaşlarının çalışmasında adjuvan kemoterapi alan hastaların beş yıllık sağkalımlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (15).

Erkek meme kanserleri hormon reseptörlerinden zengin olduğu için primer tedavinin hormonoterapi olması gerektiğini diğer adjuvan tedavilerin ise büyük tümörlerde ve aksiller lenf nodu pozitif olgularda uygulanması gerektiğini savunan çalışmalar vardır (19). Adjuvan hormonal tedavide tamoxifen genel kabul görmüş ilaçtır. Aromataz inhibitörlerinin adjuvan tedavide rolü sınırlıdır. Metastatik kanserde başlangıçta hormonoterapi ana tedavidir, östrojen reseptörü negatif olan hastalarda veya hormonoterapiye refrakter hastalarda sistemik kemoterapi ve palyatif radyoterapi uygulanabilir (10). İleri evre erkek meme kanserli küçük serilerle yapılan çalışmalarda anastrozole ve letrozolün etkinliği gösterilmiştir (10). Bizim hastalarımızda da reseptör pozitif olan üç hastada hormonoterapi uygulanmıştı. Üç hastaya da tamoxifen citrate ile başlanıp bir hastada beş yıl sonra, bir hastada akciğer metastazı geliştikten sonra letrozole geçilmişti.

Erkek meme kanserlerinde en önemli prognostik faktörler tanı anı evresi ve lenf nodu tutulumudur (10). Metastaz ve rekürens gelişme paterni kadın meme kanserli hastalara benzer, uzak metastaz sırasıyla en sık kemik, akciğer ve beyne olur.

Erkek meme kanserlerinin beş yıllık sağkalım oranları %40 ve %65 arasında bildirilmiştir (10), bizim serimizde de hastaların beş yıllık sağkalım oranı %62,5 olarak hesaplanmıştır. Erkek meme kanserli hastalarda sağkalımın daha kötü

olduğunu söyleyen çalışmalar olsa da yaş ve evreye göre eşleştirme yapıldığında cinsiyetler arasında fark olmadığı görülmüştür (6, 10, 20). Erkek meme kanserli hastalarda sonuçların daha kötü olması daha ileri evrede ve daha ileri yaşta saptanması ile açıklanmaktadır.

Sonuç

Erkek meme kanserleri insidansı artsa da nadir bir hastalıktır, çalışmalarda vaka sayısı düşüktür. 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. Bu konuda hasta sayısının fazla olduğu, tedaviyi, prognozu, tümör biyolojisini ve sağ kalımı etkileyen parametreleri tartışan çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

Teşekkür

İstatistiklerin yapılmasında gösterdiği katkıdan dolayı Yrd. Doç. Dr. Sıddık Keskin'e teşekkür ederiz.

Male Breast Cancer

Abstract

Aim: In this study, it is aimed to discuss male breast cancer patients treated at Yuzuncu Yil University Hospital Medical Oncology Clinic with the literature data.

Material and Methods: In this study, medical records of male breast cancer patients who were treated between 1 January 2001 and 31 December 2006 were retrospectively reviewed and patients were contacted by telephone for their survival information. Data were analyzed with SPSS software.

Results: Six patients treated as male breast cancer between 1 January 2001 and 31 December 2006 was included in the study. Age of patients ranged from 34 to 75 (mean age 55,5). Two patients underwent total excision; two modified radical mastectomy and axillary dissection and two simple mastectomy and axillary dissection. Histopathology was infiltrating ductal carcinoma in all patients. The patient who underwent excision refused adjuvant treatment. After surgery, five patients were treated with adjuvant chemotherapy, three patients had hormonal therapy and three patients received radiotherapy. During follow up the patient who did not receive adjuvant treatment had local recurrence and lung metastases, three patients had distant metastases. The mean follow-up duration was 42 months (ranged between 17 and 99 months). Overall survival rate was 83% for two years and 62.5% for five years. Due to limited number of patients no comparative analysis was done.

Conclusion: *Although male breast cancer incidence has increased it is a rare condition and cases reported in studies are low. Larger multicenter studies must be conducted with more patients to evaluate parameters affecting treatment, prognosis, tumor biology and survival about this subject.*

Key words: *male breast cancer, survival, treatment*

Kaynaklar

1. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005; 10(7):471-9.
2. Nahleh ZA. Hormonal therapy for male breast cancer: A different approach for a different disease. *Cancer Treat Rev*. 2006; 32(2):101-5.
3. Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Survival of male breast cancer patients: a population-based study in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2006; 36(11):699-703.
4. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101:51-7.
5. 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.
6. Sevinç Aİ, Canda AE, Atila K, Canda T, Harmancıoğlu Ö, Saydam S, Koçdor MA, Balcı P. Erkeklerde meme kanseri: 22 olgu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3(1):14-8.
7. Akça T, Altun U, Apaydın D, Polat A, Aydın S. Nadir görülen bir lezyon: Erkek meme kanseri: Olgu sunumu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006; 2(1):37-9.
8. El Omari-Alaoui H, Lahdiri I, Nejjar I, Hadadi K, Ahyoud F, Hachi H, Alhilal M, Errihani H, Benjaafar N, Souadka A, El Gueddari BK. Male breast cancer. A report of 71 cases. *Cancer Radiother*. 2002; 6(6):349-51.
9. 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.
10. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006; 367(9510):595-604.
11. Temmim L, Luqmani YA, Jarallah M, Juma I, Mathew M. Evaluation of prognostic factors in male breast cancer. *Breast* 2001; 10:166-75.
12. Kidwai N, Gong Y, Sun X, Deshpande CG, Yeldandi AV, Rao MS, Badve S. Expression of androgen receptor and prostate-specific antigen in male breast carcinoma. *Breast Cancer Res*. 2004; 6(1):R18-23.
13. Scott-Conner CE, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery*. 1999; 126(4):775-80.
14. Gough DB, Donohue JH, Evans MM, Pernicone PJ, Wold LE, Naessens JM, O'Brien PC. A 50-year experience of male breast cancer: is outcome changing? *Surg Oncol*. 1993; 2(6):325-33.
15. Yildirim E, Berberoğlu U. Male breast cancer: a 22-year experience. *Eur J Surg Oncol*. 1998; 24(6):548-52.
16. Port ER, Fey JV, Cody HS 3rd, Borgen PI. Sentinel lymph node biopsy in patients with male breast carcinoma. *Cancer*. 2001; 91(2):319-23.
17. Stranzl H, Mayer R, Quehenberger F, Prettenhofer U, Willfurth P, Stöger H, Hackl A. Adjuvant radiotherapy in male breast cancer. *Radiother Oncol*. 1999; 53(1):29-35.
18. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*. 2005; 104(11):2359-64.
19. Hayes T. Pharmacotherapy for male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2002; 3(6):701-8.
20. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bourke JB, Blamey RW, Robertson JF. A comparison outcome of male breast cancer.