

Erkeklerde Meme Kanseri

CARCINOMA OF THE BREAST IN MALES

Dr. Adem AKÇAKAYA, Dr. Ramazan ERYILMAZ, Dr. Orhan ALİMOĞLU, Dr. Gürhan BAŞ,
Dr. Mustafa ŞAHİN

SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Cerrahi Kliniği / İstanbul

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde tedavi edilen erkek meme kanseri olgularını literatür eşliğinde sunmak.

Durum Değerlendirmesi: Erkek meme kanseri erkeklerde görülen kanserlerin %1'inden azını oluşturur. Erkek meme kanserlerinin tanısı daha geç evrede olmaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada Ocak 1980 ile Mayıs 2002 tarihleri arasında kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen 10 erkek hastanın kayıtları incelendi. Hasta yaşı, tümör lokalizasyonu ve tümör evresi, tanı yöntemleri, uygulanan cerrahi teknik, histopatolojik özellikler, adjuvan tedaviler ve sağkalım süreleri analiz edildi. Sağkalım medyan ve dağılım olarak verildi.

Çıkarımlar: Olgular 39-76 yaşları arasında, ortalama 59 yaşındaydı. Tümör hastaların %60'ında sağ, %40'ında sol memedeydi. Preoperatif patolojik tanı 3 olguda eksizyonel biyopsi ile, 3 olguda tru-cut biyopsi ile, 3 olguda ince iğne aspirasyon biyopsisi ve operasyonda frozen teyidi ile, 1 olguda ise sadece frozen ile kondu. Olguların ikisi (%20) evre I, 5'i (%50) evre IIa, 2'si (%20) evre IIb, 1'i (%10) evre IIIb olarak tespit edildi. Tüm olguların histopatolojik tanısı invazif duktal kanserdi. Cerrahi tedavide ilk hastaya radikal mastektomi, diğerlerine modifiye radikal mastektomi yapıldı. Hastaliksız sağkalım medyan 36 (6-72) ay bulundu.

Sonuçlar: 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 Kelimeler: Erkek, meme kanseri, tedavi

SUMMARY

Male breast cancer accounts for less than 1% of all breast cancers in men, and is more often diagnosed at a more advanced stage. The aim of this study was to present our clinical data of the patients with breast cancer in male. In this study, 10 males who were treated with diagnosis of breast cancer between January 1980 and May 2002, were analyzed retrospectively. The mean age was 59 years old (range, 39-76). Six tumors were localized in right breast and four in left breast. The preoperative pathological diagnosis was made by excisional biopsy in 3 cases, tru-cut biopsy in 3 cases, fine needle aspiration biopsy and frozen section in 3 cases, frozen section in 1 case. While one patient was treated with radical mastectomy, nine patients underwent modified radical mastectomy. The stages of patients were as follows; two patients (20%) in stage I, five stage (50%) IIa, two (20%) stage IIb, and one (10%) stage IIIb. The histopathological diagnoses of all cases were invasive ductal carcinoma. Disease free median survival was 36 (range, 6-72) months. In conclusion; in most respects the clinical, histopathologic and prognostic factors of male breast cancer are similar to that of carcinoma of the breast in women, and treatment should be guided by similar principles. It appears that the prognosis for male patients with carcinoma of the breast is good if the appropriate treatment is undertaken at early stage

Key words: Male, breast carcinoma, treatment

Erkek meme kanseri nadir görülür ve tüm meme kanserlerinin yaklaşık % 1'ini oluşturur. Erkek memesinde kadın memesinde olduğu gibi kanserin meydana geldiği yüzyıllardır bilinmektedir. Erkek meme kanserinin etyolojisinde travma, jinekoma, genetik, radyasyon, hormonal stimülasyon, çevre faktörleri ve karsinojenlere maruz kalma ve Klinefelter sendromu suçlanmıştır.^[1-3]

Erkek meme kanseri olguları kadın meme kanserine benzer klinik özellikler göstermesine rağmen hastalığın, hastalar tarafından önemsenmesi ve doktora geç başvurmaları, erkek memesinde yağ dokusunun bulunmaması, tümörün doğrudan toraks duvarına oturması ve lenf yollarının kadın memesine göre kısa olması gibi özelliklerden dolayı kadınlara göre daha ciddi seyir gösterebilmektedir.^[2,3] Teşhiste mamografi, ultrasonografi (USG), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tru-cut ve eksizyonel biyopsi teknikleri kullanılmaktadır.^[4-7] Tedavide en sık tercih edilen yöntem modifiye radikal mastektomidir (MRM).^[1,2,8,9]

Bu çalışmada erkeklerde görülen meme kanseri olgularında doktora başvuru bulguları, bu hastalara uygulanan çeşitli tanı yöntemlerinin etkinliği, yapılan cerrahi tedavinin ve hastalığın evresinin sağ kalım üzerine etkisi retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1980- Mayıs 2002 yılları arasında kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen 10 erkek meme kanseri olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Kliniğimizde meme kanseri ile takip ettiğimiz olgular postoperatif dönemde medikal ve radyasyon onkoloji klinikleri ile konsülte edilerek kemoterapi ve radyoterapi gerekliliği ve uygulanacak protokoller belirlendi. Olgularımız ilk yıl içerisinde üçüncü, altıncı aylarda ve daha sonra yıllık kontrollere çağrıldı. Olguların yaşı, doktora başvuru bulguları, tümörün çapı, lokalizasyonu, uygulanan çeşitli tanı yöntemlerinin etkinliği, yapılan cerrahi tedavi, histopatolojik özellikleri incelendi. Sağkalım medyan ve dağılım olarak verildi.

SONUÇLAR

Ocak 1980 - Mayıs 2002 tarihleri arasında hastanemiz cerrahi kliniklerinde 10 erkeğe meme kanseri tedavisi uygulandı. Olguların 9'u meme kanseri takip protokolümüze uygun şekilde takip

edildi. Meme kanseri olgularının en genci 39 yaşında, en yaşlısı 76 yaşında, yaş ortalaması 61 idi. Tümör hastaların 6'sında (%60) sağ meme, 4'ünde (%40) sol meme yerleşmişti. Tümör çapı ortalama 3.6 (2-8) cm bulundu. Tümör lokalizasyonu 5 olguda (%50) santral, 4 olguda (%40) üst dış kadranda, 1 olguda sağ alt iç kadranda idi. Hastaların 8'si ele gelen kitle, 1'i ülserasyon, 1'i de jinekoma şikayetiyle başvurdu. Şikayetlerin başlama ve hastaneye müracaatları arasında geçen süre 2 ay ile 48 ay arasında (ortalama, 14 ay) değişmekte idi.

Olgulardan biri prostat kanseri nedeniyle 2 yıl önce, bir diğeri kolon kanseri nedeniyle 1 yıl önce ameliyat edilmiş olup, bir olgunun da kız kardeşinde meme kanseri hikayesi mevcuttu. Olgulardan biri jinekoma şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ üst dış kadranda 1 cm den küçük sertlik tespit edildi. İİAB'si jinekoma ile uyumlu geldi. Ameliyatta kitleden şüphelenilerek frozen yapıldı. Frozen incelemesinde kitlenin malign olarak rapor edilmesi üzerine hastaya MRM yapıldı.

Fizik muayenede 2 olguda aksiller lenfadenopati vardı. Sistemik muayenelerinde özellik yoktu. Hastaların hepsine mamografi ve meme USG'si yapıldı. Malignite kriterleri mamografide 8 olguda bulunurken, USG'de 7 olguda tespit edildi.

Preoperatif histopatolojik tanı olguların 3'ünde eksizyonel biyopsi, 3'ünde tru-cut biyopsi, 3'ünde İİAB ve frozen teyidi ile bir olguda da direkt frozen ile kondu.

Tedavide ilk hastaya radikal mastektomi, diğer 9'una modifiye radikal mastektomi uygulandı. Postoperatif erken dönemde komplikasyon görülmedi. Reseptör tayini yapılan son 5 olgudan 4'ünde östrojen reseptörü (ER) (+) idi. Hastaların histopatolojik tanısı olguların hepsinde invaziv duktal karsinom idi. Olguların 2'si (%20) evre I, 5'i (%50) evre IIa, 2'si (%20) evre IIb, 1'i (%10) evre IIIb olarak tespit edildi. Olguların 3'ünde aksiller lenf bezi tutulumu pozitif olarak tespit edildi. Adjuvan tedavide aksillası pozitif olan 3 olguya radyoterapi + kemoterapi diğer olgulara kemoterapi, reseptör (+) olan hastalara hormonoterapi uygulandı.

Dokuz hastanın takibi yapılırken, radikal mastektomi yapılan hastaya ulaşamadı. Hastalardan ikisi ameliyattan sırasıyla 4 ve 6 yıl sonra başka nedenler ile kaybedilirken, evre IIIb olan hasta ise lokal nüks ve uzak metastazlara bağlı olarak 1 yıl sonra kaybedildi. Altı hastanın operasyon sonrası

6, 5, 3, 1 yıl, 9 ve 6 aylık takiplerinde ise lokal nüks ve metastaz izlenmedi. Hastaliksız sağkalım medyan 36 (6-72) ay bulundu. Olguların özellikleri Tablo olarak gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Tüm erkek kanserleri arasında meme kanseri oranı %0.2-0.5'dir.^[1] Erkek meme kanserinin etiolojisinden travma, yüksek sosyoekonomik seviye, erken yaşta fazla kilo alma, jinekomasti, yakın akrabada meme kanseri, genetik altyapı, radyasyon, testiküler fonksiyon bozuklukları, hormonal stimülasyonu, meme travma hikayesi ve Klinefelter

sendromu sorumlu tutulmuştur.^[1,2,8-12]

Jinekomasti kanser oluşumunda etkili bir faktör olarak görülmektedir, fakat direkt ilişki gösterilememiştir. Jinekomasti olgularının %3-12.5'inde kanser görüldüğü bildirilmiş olup, erkek meme kanserlerinin %2-3'ünden sorumlu tutulmaktadır.^[1,2,8,13] Olgularımızdan birinde jinekomasti zemininde karsinom tespit edildi.

Feminizasyona ve testiküler fonksiyonlarda azalmaya yol açan orşit, inmemiş testis, testis yaralanmaları, karaciğer fonksiyon bozuklukları, östrojen kullanımı durumlarında ve testisin fazla ısıya maruz kaldığı demir çelik işletmelerinde çalışanlarda erkek meme kanseri oluşma riski artmaktadır.

Tablo. Olgular ve özellikleri

	Olgu ve Yaş	Muayene Bulguları	Evre	Tedavi	Histopatoloji
1	S.Ö. 62	Sağ meme üst dış kadranda 3x2 cm çapında sert, kısmen mobil kitle, aksilla (-) Sistemik muayene normal	T2N0M0 (IIa)	RM*	İnvaziv duktal karsinom
2	Y. S. 72	Sol meme üst dış kadranda 3x3 cm çapında, sert, kısmen mobil kitle, aksilla (-). Sistemik muayene normal.	T2N0M0 (IIa)	MRM**	İnvaziv duktal karsinom
3	Ö. A. 39	Sol meme başı altında 4x3 cm çapında kitle, aksilla (+) Sistemik muayene normal.	T2N1M0 (IIb)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
4	S.T. 76	Sağ memede santralde 4x2 cm'lik kitle, aksilla (-)	T2N1M0 (IIb)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
5	M.Ö. 73	Sağ memede 8x5x4cm çapında ülsere, pektoral adaleye infiltrate kitle, aksilla (+). Sistemik muayene normal	T4N2M0 (IIIb)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
6	M.B. 53	Sağ memede santral lokalizasyon gösteren 3x2 cm çapında, sert, kısmen mobil kitle, aksilla (-). Sistemik muayene normal	T2N0M0 (IIa)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
7	A.T. 65	Sol meme üst dış kadranda insizyon skarı, ele gelen kitle yok, aksilla (-)	T2N0M0 (IIa)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
8	T.T. 43	Sağ meme alt iç kadranda 2x2 cm'lik kitle, aksilla (-)	T1N0M0 (I)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
9	H.B. 61	Sağ meme üst dış kadranda 0,8x0,6 cm'lik kitle, aksilla (-)	T1N0M0 (I)	MRM	İnvaziv duktal karsinom
10	M.B. 44	Sol meme areola altında 3x2 cm çapında, kısmen mobil kitle, aksilla (-) Sistemik muayene normal	T2N0M0 (IIa)	MRM	İnvaziv duktal karsinom

* RM: radikal mastektomi

** MRM: modifiye radikal mastektomi

dır.^[1,8,9,12] Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de iyonize radyasyona maruz kalma sonucunda meme kanseri oluşabilir. Literatürde radyasyona bağlı erkek meme kanseri olguları yayınlanmıştır. Prostat kanserlerinde östrojen tedavisi sonucu, testis tümörleri ve Klinefelter sendromunda jinekomastinin görülme sıklığının artışı ile beraber erkek meme kanseri insidansı normal popülasyona göre yüksek bulunmuştur.^[9,12]

Erkek meme kanseri olgularının %7'sinde birinci derece, %27'sinde ise ikinci derece akrabalarda kanser öyküsü mevcut olduğu bildirilmiştir.^[1,13-15] Olgularımızın birinin kardeşinde meme kanseri hikayesi mevcuttu.

Son zamanlarda yapılan moleküler araştırmalarda BRCA-1 geninin üzerindeki 17q21 kromozomu kadınlardaki meme kanserleri ile bağlantısı bulunmuş, fakat erkeklerde böyle bir bağlantı bulunamamıştır. BRCA-2 geni üzerindeki 13q12-13 kromozomları ile kadın meme kanserleri arasında bağlantı bulunmuş olup, bu ikinci gen aynı zamanda erkek meme kanserli olguların ailelerinde de tespit edilmiştir. BRCA-2 geninin bulunması önemli risk faktörlerinden birisidir.^[16-17] Erkek meme kanseri her hangi bir yaşta görülebilmekle beraber, en çok orta ve ileri yaşlarda ortaya çıkar.^[9] Ortalama yaş 60-65 yaş arasındadır ve kadınlardan 5-8 yıl daha fazladır.^[3,6,13,15] Olgularımızın ortalama yaşı 59 olarak bulundu.

Erkek meme kanserinin literatürde çoğunlukla sağ memede veya her iki memede eşit oranda görüldüğü bildirilmektedir. Bilateral erkek meme kanseri olguların %5'inde görülür.^[13-15] Olgularımızın çoğunda kanser sağ memede idi.

Erkek meme kanserinde %70-90 olguda tümör santral yerleşimlidir. Tümör çapı 0.5 ile 12 cm arasında değişmekle birlikte ortalama tümör çapı 3-3.5 cm'dir.^[1,8,18] Olgularımızın yarısında tümör lokalizasyonu literatürde bildirilen oranların tersine periferik yerleşimli olup, ortalama çapı 3.6 cm olarak bulundu. Semptomların başlaması ile hastaların başvuru süresi arasında geçen zaman farklılıklar göstermektedir. Literatürde bu süre ortalama 1-21 ay olarak belirtilmektedir.^[15,19] Olgularımızda bu süre 14 ay olarak tespit edilmiştir. Olguların %79'unda kitle, %37'sinde meme başı ve cilt değişiklikleri, %28'inde ise ülserasyon görüldüğü bildirilmiştir.^[8,13] Olgularımızdan ülserasyon ve jinekomasti şikayetiyle başvuran iki olgu dışında hastalar memede kitle şikayeti ile başvurmuştu.

Erkek meme kanserlerinde fizik muayenede ol-

guların %40-50'sinde aksiller lenfadenopati (LAP) tespit edilir. Bununla birlikte aksiller bölgenin klinik değerlendirmesi zorluklar içerir ve olguların %8-50'sinde yanlış pozitiflik, %18-40'ında yanlış negatiflik gözlenmektedir. Histopatolojik olarak olguların %60'ında aksiller lenf bezi metastazı izlenmektedir.^[1,8,9,20] Olgularımızdan ikisinde klinik muayene ile aksiller LAP tespit edilirken, histopatolojik incelemede 3 olguda aksiller yayılım tespit edildi.

Erkek memesini etkileyen ve meme kanseri ile karışan hastalıkların ayırıcı tanıları yapılmalıdır. Erkek meme kanserlerinin ayırıcı tanısında subareolar apse, jinekomasti, duktal ektazi, sarkom gibi göğüs duvarından kaynaklanan maligniteler ve memeye olan metastazlar akla getirilmelidir.^[1,2,8,9,12] Jinekomasti şikayetiyle başvuran ve İİAB negatif olan bir hastada ameliyat sırasında kitleden şüphelenilmesi üzerine yapılan frozen ile karsinom tanısı kondu.

Teşhiste mamografi, USG, İİAB, tru-cut biyopsi ve nadiren eksizyonel biyopsi kullanılmaktadır.^[1,4-8] Erkek meme kanserinin tanısında mamografi %80-90 olguda yardımcıdır. USG ayrıca travma sonrası oluşan hematoma ve iltihabi hastalıkların ayırıcı tanısında da faydalıdır.^[15,21] Olgularımızın tümüne mamografi ve USG uygulandı ve mamografide olguların %80'inde, USG de ise %70'inde malignite bulguları izlendi. Tümör tespit edilen olgularda İİAB ve tru-cut biyopsi ile histopatolojik tanı konulmaktadır.^[1,2,5,6,8] Kliniğimizde İİAB uygulamasının başladığı ilk yıllarda gerek uygun alınma tekniği, gerekse sitopatolojik incelemenin kesinliği üstüne şüpheler olması nedeniyle pozitif sonuç rapor edilen olgularda hem kadın hem de erkek meme kanserlerinde olası bir yanlış pozitiflik endişesiyle ameliyatta olgulara frozen uygulanarak karsinom teyit edildi. Olgularımızın 3'üne biyopsi ile, 3'üne tru-cut ile, 3'üne İİAB ve frozen teyiti ile, bir olguya ise frozen ile tanı konuldu. Biyopsi ile tanı konulan olgularımız ilk yıllara ait olup, farklı merkezlerden hastanemize sevk edilmişlerdi.

Erkek meme kanseri olgularının histopatolojisi kadın meme kanserinden farklı olmamakla beraber büyük çoğunluğu yüksek histolojik dereceye sahiptir.^[1,2,8,11,12] En sık görülen tip olguların %84-93'ünde görülen invaziv duktal karsinomdur.^[22] Duktal karsinoma in situ seyrek ve olguların %7'sinde görülür. Nadir olarak lobüler karsinom da erkek memesinde görülebilir.^[22,23] Seri-

mizde tüm olgularda histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom idi.

Kadınlarda olduğu gibi erkek meme kanserinde de TNM sınıflaması kullanılmaktadır. Prognostik faktör olarak tümör çapı, aksiller lenf bezi veya uzak metastaz varlığı, histolojik grad, progesteron reseptörü (PR) ve (ER) pozitifliği, mitoz, S faz fraksiyonu, atipi, DNA ploidi, epidermal büyüme faktörü, pS2 geni, HER-2 onkogeni gibi çok sayıda etmen araştırılmıştır.^[13,19-22] Histolojik grad ve aksiller lenf bezi tutulumunun en önemli prognostik faktör olduğu kabul edilirken, diğer faktörlerin etkinliği net olarak belirlenememiştir. Beş yıllık sağ kalım evre I'de %80-100, II'de %44-70, III'te %16-62, IV'te %0-12 bulunmuştur.^[24,25] Aksiller lenf bezi pozitif olanlarda 5 yıllık sağ kalım %25-65 iken, negatif olanlarda %67-100 olarak tespit edilmiştir.^[13,15,20,25]

Erkek meme kanserinin cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi prensipleri, kadın meme kanserinden farklı değildir. Reseptör pozitif olgularda hormonoterapi etkilidir.^[15,19,24] Olgularımızın ilkinde radikal mastektomi, diğer 9'una modifiye radikal mastektomi uygulandı. Aksillası pozitif olan 3 olguya radyoterapi + kemoterapi, diğer olgulara kemoterapi, reseptör pozitif olan hastalara hormonoterapi uygulandı.

Kadın meme kanseri ile erkek meme kanserleri karşılaştırıldığında aynı evredeki hastaların sağkalımlarının her iki cinsten eşit olduğu anlaşılmıştır.^[15,25-28] Sağkalıma etki eden faktörler, şikayetin süresi, tümör çapı, aksiller lenf bezinin durumu, uzak metastaz olarak tanımlanmıştır.^[13,15,19,20,24,26] Olgularımızın %90'ı erken evrede tanı konan hastalar olup, %67'si 36 aylık medyan takipte sağ idi. Olgularımızdan evre III'de olan hasta 1 yıl sonra lokal nüks ve uzak metastazlar ile kaybedildi. Evre II olan 2 hasta başka nedenler ile kaybedilirken, evre I ve II olan diğer hastaların ortalama 36 aylık takiplerinde olguların ikisi 5 yıllık sağkalım süresini doldurdu. Mortalitemiz %11 bulundu.

Sonuç olarak; 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 yapılsa prognoz iyi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am* 1996;76:343-363.

2. Takeuchi H, Shirasaka C, Tsuji K, Ueo H. Clinicopathological study of Japanese male breast carcinoma. *Breast Cancer* 2003;10:249-253.
3. Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer—a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001;40:467-471.
4. Appelbaum AH, Evans GF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. *Radiographics* 1999;19: 559-568.
5. Vetto J, Schmidt W, Pommier R, DiTomasso J, Wood W. Accurate and cost-effective evaluation of breast mass in males. *Am J Surg* 1998;175:383-387.
6. Volpe C, Raffetto JD, Collure DW, Hoover EL, Doerr RJ. Unilateral male breast masses: cancer risk and their final evaluation and management. *Am Surg* 1999;65:250-253.
7. Das DK, Junaid TA, Mathews SB, et al. Fine needle aspiration cytology diagnosis of male breast lesions. A study of 185 cases. *Acta Cytol* 1995;39:870-876.
8. Crichlow RW, Galt SW. Male breast cancer. *Surg Clin North Am* 1990;70:1165-1177.
9. de Perrot M, Deleaval J, Robert J, Spiliopoulos A. Thirty-year experience of surgery for breast carcinoma in men. *Eur J Surg* 2000;166:929-931.
10. Yildirim E, Berberoglu U. Male breast cancer: 22-year experience. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:548-552.
11. De los Santos JF, Buchholz TA. Carcinoma of the male breast. *Curr Treat Options Oncol* 2000;1:221-227.
12. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002;137:678-687.
13. Yap HY, Tashima CK, Blumenschein GR, Eckles NE. Male breast cancer: a natural history study. *Cancer* 1979;44:748-754.
14. Demeter JG, Waterman NG, Verdi GD. Familial male breast carcinoma. *Cancer* 1990;65:2342-2343.
15. Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992;215:451-459.
16. Stratton MR, Ford D, Neuhasen S, et al. Familial male breast cancer is not linked to the BRCA1 locus on chromosome 17q. *Nat Genet* 1994;7:103-107.
17. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994;265:2088-2090.
18. Di Benedetto G, Pierangeli M, Bertani A. Carcinoma of the male breast: an underestimated killer. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:696-700.
19. Gough DB, Donohue JH, Evans MM, et al. A 50-year experience of male breast cancer: Is outcome changing? *Surg Oncol* 1993;2:325-333.
20. Guinee VF, Olsson H, Moller T, et al. The prognosis of breast cancer in males. A report of 335 cases. *Cancer* 1993;71:154-161.
21. Salvadori B, Saccoczi R, Manzari A, et al. Prognosis of breast cancer in males: an analysis of 170 cases. *Eur J Cancer* 1994;30A:930-935.
22. Visfelt J, Scheike O. Male breast cancer. I. Histologic typing and grading of 187 Danish cases. *Cancer* 1973;32:985-990.

23. Sanchez AG, Villanueva AG, Redondo C. Lobular carcinoma of the breast in a patient with Klinefelter's syndrome. A case with bilateral synchronous, histologically different breast tumors. *Cancer* 1986;57:1181-1183.
24. Ribeiro G. Male breast carcinoma—a review of 301 cases from the Christie Hospital & Hold Radium Institute, Manchester. *Br J Cancer* 1985;51:115-119.
25. Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT: Carcinoma of the breast in males: a multiinstitutional survey. *Cancer* 1998;83:399-400.
26. Hultborn R, Friberg S, Hultborn KA, Peterson LE, Ragnhult I. Male breast carcinoma. II. A study of the total material reported to the Swedish Cancer Registry 1958-1967 with respect to treatment, prognostic factors and survival. *Acta Oncol* 1987;26:327-341.
27. Adami HO, Holmberg L, Malker B, Ries L. Long-term survival in 406 males with breast cancer. *Br J Cancer* 1985;52:99-103.
28. Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Breast cancer survival in relation to sex and age. *Oncology* 1992;49: 413-417.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Dr. Adem AKÇAKAYA

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Adem AKÇAKAYA,

Dr. Ramazan ERYILMAZ,

Dr. Orhan ALİMOĞLU, Dr. Gürhan BAŞ

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Adem AKÇAKAYA, Dr. Mustafa ŞAHİN

Yazının kaleme alınması:

Dr. Adem AKÇAKAYA

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Adem AKÇAKAYA

Kızılelma Cad. No: 6 Kat 1

34280 Fındıkzade-İSTANBUL

Tel: 0 212 633 39 09

Fax: 0 212 621 75 80

e-mail: aakcakaya@hotmail.com