
Brystkreft hos menn – histopatologi og biomarkører

KORT RAPPORT

INGVILD KATHRIN LOKØY*

Austevoll kommune

Forfatterbidrag: utforming av prosjektet, tolkning av data samt utarbeiding og revisjon av manus. Hun har skrevet studentoppgave om brystkreft hos menn som denne artikkelen bygger på.

Ingvild Kathrin Lokøy er lege i spesialisering i allmennmedisin.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGA SOFIE BAKKEN*

Haraldsplass diakonale sykehus

Forfatterbidrag: utforming av prosjektet, tolkning av data samt utarbeiding og revisjon av manus. Hun har skrevet studentoppgave om brystkreft hos menn som denne artikkelen bygger på.

Inga Sofie Bakken er LIS1-lege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELISABETH WIK

Avdeling for patologi

Haukeland universitetssykehus

og

Centre for Cancer Biomarkers

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: prosjektidé og veiledning samt utarbeiding av manus.

Elisabeth Wik er spesialist i patologi, overlege, avdelingsjef og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGUNN MARIE STEFANSSON

ingunn.stefansson@uib.no

Avdeling for patologi
Haukeland universitetssjukehus
og
Centre for Cancer Biomarkers
Klinisk Institutt 1
Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: prosjektidé, tolkning av data, veiledning, utarbeiding/revisjon av manuset og REK-søknad.

Ingunn Marie Stefansson er spesialist i patologi, overlege og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

*Ingvild Kathrin Lokøy og Inga Sofie Bakken har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

Bakgrunn

Brystkreft hos menn utgjør om lag 1 % av alle tilfeller med brystkreft. Formålet med studien var å kartlegge histopatologiske parametere og utvalgte biomarkører hos menn med brystkreft.

Materiale og metode

Vi utførte en retrospektiv undersøkelse av et arkivmateriale med 53 menn diagnostisert med brystkreft ved Avdeling for patologi, Haukeland universitetssjukehus i perioden 1996–2020. Forekomst av biomarkørene østrogenreseptor (ER), progesteronreseptor (PGR) og human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) ble undersøkt.

Resultater

Median alder ved diagnosetidspunktet var 72 år. Median tumordiameter var 24 mm. 49 svulster ble klassifisert histologisk som infiltrerende karsinom av uspesifikk type (invasive carcinoma of no special type, NST), 29 svulster var histologisk grad 2 og 18 svulster grad 3. 52 svulster var ER-positive, 39 var PGR-positive og fire var HER2-positive. 25 pasienter hadde lymfeknutemetastaser.

Fortolkning

Våre funn tyder på at menn med brystkreft diagnostiseres i høyere alder enn kvinner og at på diagnosetidspunktet er svulstene hos menn i et mer avansert stadium enn hos kvinner. Brystkreft hos menn og kvinner har ulik histopatologi og ulikt uttrykk av biomarkører.

Hovedfunn

Median alder ved diagnosetidspunktet var 72 år.

Nær halvparten av pasientene hadde lymfeknutemetastaser ved diagnosetidspunktet.

Over 90 % av svulstene var av typen infiltrerende karsinom av uspesifikk type og var positive for østrogenreseptor.

Brystkreft hos menn utgjør mindre enn 1 % av alle tilfeller av brystkreft (1). I 2022 ble 23 menn diagnostisert med brystkreft i Norge (2). I flere studier er det rapportert om en svakt økende insidens på verdensbasis (3, 4). Tall fra Krefregisteret for de to siste tiårsperiodene viser en svak økning i aldersstandardisert insidensrate fra 0,7 til 1,0 (2). I perioden 2013–22 har insidensraten variert mellom 0,8 og 1,5 (5).

Brystkreft diagnostiseres vanligvis 5–10 år senere hos menn enn hos kvinner (1, 6). Ved diagnosetidspunktet er tumor oftere større og det ses hyppigere lymfeknutemetastaser hos menn sammenliknet med kvinner (7). Den vanligste histologiske typen hos menn er infiltrerende karsinom av uspesifikk type (invasive carcinoma of no special type). De fleste svulster uttrykker hormonreseptorer og er negative for human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (8). Flere studier viser at menn med brystkreft har dårligere prognose sammenliknet med kvinner med samme kreftform (9, 10), mens andre viser tilnærmet lik overlevelse (11).

Overlevelsesdata på serier av brystkreft hos menn i Norge er ikke publisert. Siste utgave av rapporten Cancer in Norway angir at fire menn døde av brystkreft i 2021 (5). Menn med brystkreft har tradisjonelt vært behandlet etter de samme retningslinjer som kvinner, der histopatologiske parametere og biomarkører er avgjørende for behandling og oppfølging. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft publiserer histopatologiske data, men har så langt ikke inkludert data fra menn. På bakgrunn av manglende kunnskap om denne type data har vi kartlagt histopatologiske data og biomarkører i et materiale med mannlige brystkreftpasienter fra vår egen diagnostiske biobank.

Materiale og metode

Retrospektive data ble innhentet fra alle menn diagnostisert med brystkreft ved Avdeling for patologi på Haukeland universitetssjukehus i perioden 1996–2020 (N = 55). Parafininnstøpt vev og remisser ble samlet fra diagnostisk biobank. Alle tilfellene ble vurdert på nytt av patolog, og to av dem ble ekskludert på grunn av manglende arkivmateriale eller funn av kun forstadium til kreft. Immunhistokjemisk undersøkelse for vurdering av biomarkører ble utført i henhold til standard protokoll med følgende antistoff: østrogenreseptor (ER)-antistoff fra Ventana (klon SP1 18, inkubasjonstid 32 minutter), progesteronreseptor (PGR)-antistoff fra Ventana (klon 1E2, inkubasjonstid 16 minutter) og human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-antistoff fra Ventana (4B5).

Følgende parametere ble registrert: alder ved diagnose, tumordiameter, histologisk subtype og grad samt lymfeknutestatus. Registrering av de tre biomarkørene ble gjort i henhold til gjeldende nasjonale retningslinjer (12), der østrogenreseptor med kjernepositivitet > 1 % ble registrert som positiv og progesteronreseptor med kjernepositivitet > 10 % ble registrert som positiv.

Rapporten er del av en pågående studie som er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og Personvernombudet i Helse Bergen. Samtykke ble innhentet fra pasienter som var i live.

Resultater

Gjennomsnittsalder ved diagnostetidspunktet var 70,4 år og median alder 72 år (spredning 41–93). Det var åtte nye tilfeller i femårsintervallet 1996–2001 og 17 nye tilfeller i 2015–2020. Histopatologiske parametere er presentert i tabell 1. Tumordiameter var i gjennomsnitt 27 mm og i median 24 mm. Svulster av histologisk grad 3 var oftere PGR-negative (39 %) og HER2-positive (17 %) sammenliknet med svulster av grad 1–2 (PGR-negative 22 %, HER2-positive 9 %). Svulster med diameter \geq 24 mm var oftere HER2-positive enn svulster $<$ 24 mm (18 % vs. 9 %).

Tabell 1

Histologiske parametere fra 53 menn diagnostisert med brystkreft ved Avdeling for patologi, Haukeland universitetssjukehus i perioden 1996–2020. ER = østrogenreseptor, PGR = progesteronreseptor, HER2 = human epidermal vekstfaktorreseptor 2.

Parametere	Antall	Prosent
Histologisk type		
Infiltrerende karsinom av uspesifikk type	49	92
Papillært karsinom	4	8
Histologisk grad		
Grad 1	3	6
Grad 2	29	54
Grad 3	18	34
Manglende data	3	6
Tumordiameter		
$<$ 24mm	22	42
\geq 24 mm	22	42
Manglende data	9	16
ER-status		
Positiv ($>$ 1 %)	52	98
Negativ ($<$ 1 %)	1	2
PGR-status		
Positiv ($>$ 10 %)	39	74
Negativ ($<$ 10 %)	14	26
HER2-status		
Negativ (0–1+)	45	84
Usikker (2+)	4	8

Parametere	Antall	Prosent
Positiv (3+)	4	8
Lymfeknutestatus		
Negativ	13	25
Positiv	25	47
Manglende data	15	28

Diskusjon

Kreftforeningen lanserte nylig en kampanje for å sette søkelys på faresignaler for kreft blant menn (13), blant annet basert på tall fra Kreftregisteret som viser at menn har høyere risiko enn kvinner både for å få kreft og å dø av kreft (5, 14). Brystkreft hos menn er ufullstendig kartlagt, noe som kan skyldes kreftformens lave forekomst og at forskningen derfor ofte baserer seg på små pasientserier.

Vår studie illustrerer interessante forskjeller mellom brystkreft hos menn og kvinner. Lobulære karsinomer, som er den nest hyppigste subtypen hos kvinner, opptrer svært sjelden hos menn (15), sannsynlig fordi brystvevet hos menn mangler terminale lobuli. I vårt materiale fant vi ingen pasienter med denne subtypen. Papillært karsinom ble funnet i 8 % av pasientene, mens hos kvinner utgjør denne subtypen bare 1 % av alle brystkreftsvulstene (16).

Median tumordiameter ved diagnosetidspunktet var betydelig høyere enn tilsvarende tall hos kvinner, der nasjonale tall viser median tumordiameter på 16 mm ved brystbevarende kirurgi, som utføres hos over 80 % av kvinner med brystkreft. Fire svulster (8 %) hos menn uttrykte HER2-proteinet, mens tilsvarende tall er 15–20 % hos kvinner (17). Andelen svulster som uttrykte hormonreseptorer i vårt materiale, er også høyere enn tilsvarende tall hos kvinner.

I flere studier er det funnet kjønnsforskjeller i histopatologi og uttrykk av biomarkører, der brystkreft hos menn har flere likhetstrekk med brystkreft som debuterer hos postmenopausale enn hos premenopausale kvinner (18). Nær halvparten av pasientene hadde aksillære lymfeknutemetastaser ved diagnosetidspunktet. Tilsvarende tall hos kvinner er 23 % (19). Det er tidligere rapportert at menn med brystkreft diagnostiseres med mer avansert stadium enn kvinner (6, 7), til tross for at det er naturlig å tenke seg at svulstvev lettere vil kunne oppdages i et mannlig bryst pga. mindre andel kjertellev. Dette paradokset kan skyldes manglende kunnskap som gjør at menn søker lege senere, mindre oppmerksomhet fra helsepersonell og pasientorganisasjoner samt underliggende tabuer knyttet til mannlig brystkreft (20–22).

Vi fant en dobling i antallet tilfeller i perioden 1996–2020, mens aldersstandardisert incidensrate nasjonalt i samme periode viste en svak økning (2). Økningen i antall tilfeller i vår studie kan skyldes at det er flere menn generelt i vår befolkning samt flere eldre menn.

En høyere andel av grad 3-svulster var PGR-negative og HER2-positive sammenliknet med svulster av grad 1 eller 2. Dette tolkes som at grad 3-svulster i større grad har bortfall av progesteronreseptor og oppregulering av human epidermal vekstfaktorreseptor 2, som kan tyde på subgrupper av svulster med aggressiv tumorbiologi med potensielt dårligere utfall.

En begrensning med studien er at studiepopulasjonen er liten og bare inkluderer materiale fra én helseregion. En registerbasert nasjonal studie ville gitt mer pålitelig informasjon om patologidata og eventuelle endringer i insidens. Studien inkluderer ikke overlevelsedata, noe som ville ha styrket arbeidet. Systematisk kartlegging av histopatologiske data og biomarkører er imidlertid nyttig, både for å gi bedre forståelse av kreftformen og for å bidra til økt oppmerksomhet rundt brystkreft hos menn blant helsepersonell og i befolkningen.

Oppsummering

Nær halvparten av menn diagnostisert med brystkreft hadde lymfeknutemetastaser ved diagnostetidspunktet. Infiltrerende karsinom av uspesifikk type var den hyppigste subtypen, etterfulgt av papillært karsinom. De fleste svulstene var positive for hormonreseptorer.

Artikkelen bygger på en studentoppgave ved Universitetet i Bergen utført av Ingvild Kathrin Lokøy og Inga Sofie Bakken.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101: 51–7. [PubMed][CrossRef]
2. Kreftregisteret. Statistikkbank. <https://sb.kreftregisteret.no> Lest 9.2.2024.
3. Speirs V, Shaaban AM. The rising incidence of male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 115: 429–30. [PubMed][CrossRef]
4. White J, Kearins O, Dodwell D et al. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Res* 2011; 13: 219. [PubMed][CrossRef]
5. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2022. Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2022/cin_report-2022.pdf Lest 27.2.2024.
6. Miao H, Verkooijen HM, Chia KS et al. Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4381–6. [PubMed][CrossRef]
7. Greif JM, Pezzi CM, Klimberg VS et al. Gender differences in breast cancer: analysis of 13,000 breast cancers in men from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3199–204. [PubMed][CrossRef]

8. Gucalp A, Traina TA, Eisner JR et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 173: 37–48. [PubMed] [CrossRef]
9. Konduri S, Singh M, Bobustuc G et al. Epidemiology of male breast cancer. *Breast* 2020; 54: 8–14. [PubMed][CrossRef]
10. Jylling AMB, Jensen V, Lelkaitis G et al. Male breast cancer: clinicopathological characterization of a National Danish cohort 1980-2009. *Breast Cancer* 2020; 27: 683–95. [PubMed][CrossRef]
11. Lautrup MD, Thorup SS, Jensen V et al. Male breast cancer: a nation-wide population-based comparison with female breast cancer. *Acta Oncol* 2018; 57: 613–21. [PubMed][CrossRef]
12. Helsedirektoratet. Brystkreft – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram> Lest 27.2.2024.
13. Kreftforeningen. Dette bør menn vite om kreft. <https://kreftforeningen.no/om-kreft/menn/> Lest 9.2.2024.
14. Meland E, Furuholmen D. Vi må også snakke om menns helse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142. doi: 10.4045/tidsskr.22.0643. [PubMed][CrossRef]
15. Tan PH, Ellis I, Allison K et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology* 2020; 77: 181–5. [PubMed] [CrossRef]
16. Rehman B, Mumtaz A, Sajjad B et al. Papillary Carcinoma of Breast: Clinicopathological Characteristics, Management, and Survival. *Int J Breast Cancer* 2022; 2022: 5427837. [PubMed][CrossRef]
17. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3997–4013. [PubMed][CrossRef]
18. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA et al. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83: 77–86. [PubMed][CrossRef]
19. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. Årsrapport 2022. <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2023-06/%C3%85rsrapport%202022%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20brystkr eft.pdf> Lest 27.2.2024.
20. Levin-Dagan N, Baum N. Passing as normal: Negotiating boundaries and coping with male breast cancer. *Soc Sci Med* 2021; 284: 114239. [PubMed][CrossRef]
21. Younas A, Sundus A, Inayat S. Transitional experience of men with breast cancer from diagnosis to survivorship: An integrative review. *Eur J Oncol Nurs* 2019; 42: 141–52. [PubMed][CrossRef]

22. Midding E, Halbach SM, Kowalski C et al. Men With a "Woman's Disease": Stigmatization of Male Breast Cancer Patients-A Mixed Methods Analysis. *Am J Men Health* 2018; 12: 2194–207. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 27. mars 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0438

Mottatt 21.6.2023, første revisjon innsendt 14.12.2023, godkjent 27.2.2024.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juli 2026.