

Ανασκόπηση

Καρκίνος του Μαστού στον άνδρα

Χ. Κοσμίδης
Κ. Βασιλειάδου
Γ. Ανθιμίδης
Ε. Φαχαντίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του μαστού στον άνδρα είναι μία σπάνια πάθηση με αναλογία 1% σε σχέση με τις γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας στην οποία εμφανίζεται είναι περίπου τα 60 έτη και συμπεριφέρεται με τρόπο ανάλογο με τον καρκίνο του μαστού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σχετίζεται με ορμονικές μεταβολές, θετικό κληρονομικό ιστορικό και γενετικές μεταλλάξεις. Συνήθως πρόκειται για διηθητικό καρκίνωμα των πόρων, ενώ το λοβιακό καρκίνωμα είναι ασύνηθες. Οι ασθενείς παρουσιάζονται με μία ανώδυνη, ψηλαφητή, σκληρής σύστασης, έκκεντρη μάζα, με ανώμαλα όρια, η οποία προκαλεί εισολκή της θηλής. Η διάγνωση στηρίζεται κυρίως στη μαστογραφία, τη βιοψία διά λεπτής βελόνης και κυτταρολογική εξέταση, ενώ το υπερηχογράφημα δε δίνει σημαντικά στοιχεία. Θεραπεία εκλογής είναι η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή. Εφαρμόζεται συμπληρωματική αγωγή με ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία όπως και στις γυναίκες. Η πρόγνωση του καρκίνου του μαστού στους άνδρες είναι φτωχότερη από ότι στις γυναίκες λόγω της διάγνωσης του καρκινώματος σε προχωρημένο στάδιο.

Όροι ευρηθείου: καρκίνος μαστού, άνδρας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του μαστού στον άνδρα είναι μία σπάνια πάθηση, με επιπολασμό σχεδόν μόνο 1% σε σχέση με αυτόν στις γυναίκες¹. Ωστόσο, οι τελευταίες έρευνες φανερώνουν μία ολοένα και αυξανόμενη τάση εμφάνισής του².

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Παρόλο που πρόκειται για σπάνιο νεόπλασμα, χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένη γεωγραφική κατανομή. Ο επιπολασμός του είναι υψηλότερος στις Η.Π.Α. και στο Ηνωμένο Βασίλειο από ότι στη Φινλανδία και στην Ιαπωνία³. Δεδομένα από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου σχετικά με την επιβίωση από τον καρκίνο του μαστού στους άνδρες δείχνουν αύξηση από 0,86 σε 1,08 ανά 100000 άνδρες⁴. Επίσης πρόκειται για νεόπλασμα με μεγαλύτερη επίπτωση εμφάνισης στις αστικές περιοχές⁵.

Ο καρκίνος του μαστού στους άνδρες συμπεριφέρεται με τρόπο ανάλογο με τον καρκίνο του μαστού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η πιθανότητα εμφάνισής του αυξάνει με την ηλικία. Ο μέσος όρος ηλικίας στην οποία εμφανίζεται είναι περίπου τα 60 έτη, σχεδόν μία δεκαετία αργότε-

Α΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική
 Α.Π.Θ., Γ.Ν. Παπαγεωργίου

Αλληλογραφία:
 Χ. Κοσμίδης
 Α΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική
 Α.Π.Θ.,
 Γ.Ν. Παπαγεωργίου,
 Περιφερειακή Οδός Θεσσαλονίκης,
 Ν. Ευκαρπία, 56403 Θεσσαλονίκη
 Τηλ.: 2310-693131
 Κατατέθηκε: 9/1/09
 Εγκρίθηκε: 10/3/09

ρα από την ηλικία εμφάνισης του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες⁶⁻¹². Σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη παρατηρείται μία ακόμη μεγαλύτερη επίπτωση καρκίνου του μαστού. Η πρόγνωση, ακόμη και στο στάδιο I, είναι χειρότερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες και μάλιστα όταν ο ασθενής απευθύνεται στο γιατρό ήδη υπάρχουν μικρομεταστάσεις, οι οποίες μπορεί και να μην διαγνωσθούν στα επόμενα χρόνια¹.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η απόλυτη αιτιολογία του καρκίνου του μαστού στους άνδρες είναι άγνωστη. Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνισή του αποτελούν οι ορμονικές μεταβολές, το οικογενειακό ιστορικό και οι γενετικές μεταλλάξεις. Από πολλές μελέτες έχει προκύψει πως παράγοντες που μεταβάλλουν την αναλογία οιστρογόνων και τεστοστερόνης στους άνδρες προδιαθέτουν στην ανάπτυξη του καρκινώματος. Ανάμεσά σε αυτούς ανήκει το σύνδρομο Klinefelter, με αποτέλεσμα οι άνδρες με το σύνδρομο αυτό να εμφανίζουν 50% μεγαλύτερη συχνότητα ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού και να αποτελούν τελικά το 3% του πληθυσμού με καρκίνο του μαστού στους άνδρες¹³. Καταστάσεις που συνδέονται με αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων, όπως η κίρρωση του ήπατος, λόγω έλλειψης αδρανοποίησης των οιστρογόνων στο ήπαρ και η εξωγενής λήψη οιστρογόνων (σε τρανσέξουαλ ή σε θεραπεία στον καρκίνο του προστάτη) ενοχοποιούνται επίσης ως παράγοντες κινδύνου. Με ανάλογο τρόπο παράγοντες κινδύνου θεωρούνται οι καταστάσεις που προκαλούν ανικανότητα των όρχεων, όπως η παρωτίτιδα, η ατελής κάθοδος του όρχεως ή ο τραυματισμός αυτών και η περιστασιακή έκθεση των όρχεων σε θερμότητα ή ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία^{1,14,15}.

Σε ποσοστό 15-20% των ασθενών παρατηρείται θετικό οικογενειακό ιστορικό, που φανερώνει μια κληρονομούμενη προδιάθεση. Τα γονίδια που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού στις γυναίκες είναι τα BRCA1 και BRCA2, αλλά στους άνδρες οι μεταλλάξεις και μόνο των BRCA2 γονιδίων μπορούν να ευθύνονται για την πλειοψηφία του καρκίνου του μαστού^{8,16,17}. Σχετικά με το γονίδιο BRCA1 ελάχιστες μελέτες έως σήμερα το σχετίζουν με τον καρκίνο του μαστού στους άνδρες¹⁸.

Πληθώρα εργασιών συνδέουν επίσης τον καρκίνο του μαστού στους άνδρες και με άλλες γενετικές ανωμαλίες όπως το σύνδρομο Cowden και τον κληρονομικό μη πολυποδιασικό καρκίνο του παχέος εντέρου¹⁹. Πρόσφατα δημοσιεύθηκε εργασία, σύμφωνα με την οποία ο καρκίνος του μαστού στους άνδρες μπορεί να προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης δεύτερου καρκινώματος του στομάχου, του δέρματος και του άλλου μαστού²⁰.

Σημειώνεται ακόμη η έντονη φυλετική προτίμηση του καρκίνου με αυξημένο επιπολασμό ανάμεσα στους Εβραίους²¹. Αναλόγως, και σύμφωνα με πολύ πρόσφατη

έρευνα, υπάρχει συσχέτιση του καρκίνου με ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες και κυρίως με αυτές της φυλής των μαύρων. Η διαπίστωση αυτή έρχεται όμως σε αντίθεση με παρόμοια εργασία, σύμφωνα με την οποία καταγράφεται η υψηλή επίπτωση του καρκίνου του μαστού στους λευκούς άνδρες, αλλά και η καθυστέρηση προσέλευσης των μαύρων ασθενών στον γιατρό για την έναρξη της χημειοθεραπείας, γεγονός που οδηγεί αυτόματα και σε μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού στον έγχρωμο ανδρικό πληθυσμό^{22,23}. Η γυναικομαστία στους άνδρες θεωρείται επίσης σημαντικός παράγοντας κινδύνου σε ποσοστό 6-38%^{7-10,12,24}. Μάλιστα υγιείς άνδρες με κλινικά και ιστολογικά διαπιστωμένη γυναικομαστία έχουν πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε ποσοστό 35-40%²⁵.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

Το ιστολογικό φάσμα του καρκίνου του μαστού στον άνδρα περιλαμβάνει, όπως και στις γυναίκες, σχεδόν όλους τους τύπους καρκινωμάτων του μαστού. Ο κυρίαρχος υπότυπος με επίπτωση 64-93% είναι το διηθητικό καρκίνωμα των πόρων, ενώ το δεύτερο σε συχνότητα είναι το θήλωμα, με επίπτωση 2,6-5%. Καθώς το σύστημα των λοβών στον άνδρα δεν είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένο, το λοβιακό καρκίνωμα είναι ασυνήθες, αν και έχουν περιγραφεί κάποιες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία, όπως περιπτώσεις γυναικομαστίας ή εξωγενούς λήψης οιστρογόνων, καταστάσεις υπό τις οποίες ο ανδρικός μαστός διαφοροποιείται σε λοβία^{8,26}. Τα μυελώδη, σοληνωτά, μικροκυτταρικά, βλεννώδη, φλεγμονώδη καρκινώματα και σαρκώματα αποτελούν λιγότερο από το 15% των περιπτώσεων, ενώ έχουν καταγραφεί και περιπτώσεις μεταστατικών καρκινωμάτων από τις περιοχές του προστάτη και του μαστού⁹. Συνήθως πρόκειται για καρκίνο χαμηλής ή μέσης διαφοροποίησης και κατά συνέπεια υψηλού βαθμού κακοήθειας^{7-10,27-29}.

Οι μοριακοί ανοσοϊστοχημικοί δείκτες που ταυτοποιούν τον καρκίνο του μαστού στους άνδρες είναι οι εξής: οι υποδοχείς οιστρογόνων (ER), οι υποδοχείς προγεστερόνης (PR), οι υποδοχείς ανδρογόνων (AR), το γονίδιο p53, ο ανθρώπινος επιδερμικός αυξητικός παράγοντας-2 (Her2neu), οι ζελατινάσες, το γονίδιο p27, το ογκογονίδιο Bcl-2 και το c-erbB230,31. Οι περισσότερες περιπτώσεις (64-85%) εμφανίζουν θετικότητα οιστρογονικών υποδοχέων, αλλά και υποδοχέων προγεστερόνης, γεγονός που κάνει δυνατή την αποτελεσματική απάντηση στην ορμονοθεραπεία³². Ο δείκτης c-erbB2 εκφράζεται στους άνδρες λιγότερο συχνά (15%) από ότι στις γυναίκες^{6,9}.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Το τυπικό κλινικό εύρημα του καρκίνου του μαστού στον άνδρα είναι σε ποσοστό 75-95% μία ανώδυνη,



Εικόνα 1. Καρκίνος του μαστού που περιλαμβάνει και εξέλκωση της θηλής.



Εικόνα 2. Κλινική εικόνα προχωρημένου σταδίου καρκινώματος

ψηλαφητή, σκληρή σύσταση, έκκεντρο μάζα, ποικίλης διαμέτρου⁸. Το γεγονός ότι ο καρκίνος του μαστού στον άνδρα εντοπίζεται συνήθως πίσω από τη θηλή και επηρεάζει την ανατομία της θηλής (εισολκή, έπαρση) οφείλεται στο μικρό μέγεθος των ανδρικών μαστών και τη συγκέντρωση των πόρων πίσω από τη θηλή³³. Συγκριτικές έρευνες έχουν αποκαλύψει μία προτίμηση εμφάνισης του καρκίνου στον αριστερό μαστό σε αναλογία 1,07:1,00, που οφείλεται όπως και στις γυναίκες στο μεγαλύτερο μέγεθος συνήθως του αριστερού μαστού. Στο 40-50% των ασθενών παρατηρείται επίσης εισολκή θηλής, εκροή υγρού από αυτή, εξέλκωση ή έκζεμα. Σε αντίθεση με τη γυναίκα, η εισολκή θηλής συνδέεται στον άνδρα με καρκίνο του μαστού σε ποσοστό 75%⁹ (Εικόνα 1).

Η πρόωγη εξέλιξη σε προχωρημένου σταδίου καρκίνωμα οφείλεται στο μικρό μέγεθος του μαστού και στην κεντρική εντόπιση του όγκου (Εικόνα 2).

Σε ποσοστό 5% έχουν καταγραφεί επίσης και περιπτώσεις ασθενών με νόσο Paget, ενώ σημεία όπως μαστωδυνία, ευαισθησία του μαστού, κνησμός ή συμπτώματα απομακρυσμένων μεταστάσεων παρατηρούνται πιο σπάνια^{9,34}. Αμφοτερόπλευρη εντόπιση του καρκίνου έχει σημειωθεί σε ποσοστό 1,9% των ασθενών³⁵. Πρόσφατη έρευνα αποκάλυψε επίσης ότι η λεμφαδενοπάθεια που συνοδεύει τον καρκίνο του μαστού είναι πιο συχνή στους άνδρες (37,7%), σε σχέση με τις γυναίκες (29,2%), με αποτέλεσμα οι άνδρες να έχουν 1,6% περισσότερες πιθανότητες συμμετοχής των μασχαλιαίων λεμφαδένων από τις γυναίκες. Σύμφωνα με την ίδια έρευνα το 6,9% των ανδρών διαγιγνώσκονται με ήδη υπάρχουσες μεταστάσεις σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό 5,6% των γυναικών^{36,37}. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στην άγνοιά τους για το πρόβλημα και συνεπώς στην καθυστερημένη διάγνωση. Η μέση διάρκεια

των συμπτωμάτων πριν τη διάγνωση ήταν στο παρελθόν 14-21 μήνες, αλλά έχει μειωθεί σημαντικά στους 1-8 μήνες³⁸. Συχνά του καρκίνου προηγείται ή τον συνοδεύει η γυναικομαστία.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΒΞΕΤΑΣΕΙΣ

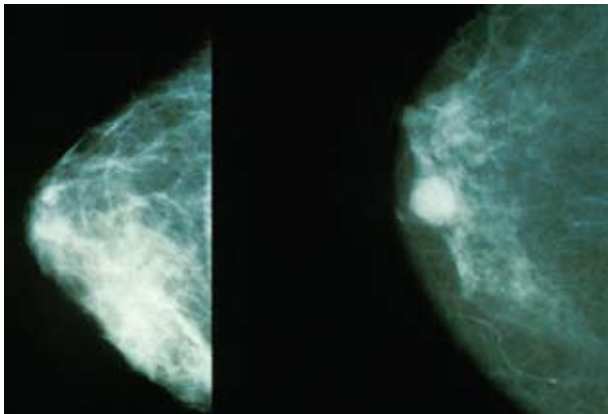
Η έλλειψη μαζικού ιστού στον άνδρα δυσχεραίνει την αποτελεσματικότητα απεικονιστικών μεθόδων σε σχέση με τις γυναίκες. Η εξέταση με υπερήχους δε δίνει σημαντικά στοιχεία, ενώ η μαστογραφία αποτελεί μία αρκετά αξιόπιστη μέθοδο, με ευαισθησία και ακρίβεια σε ποσοστό 92%, θετική προγνωστική αξία σε ποσοστό 55%, ενώ αρνητική προγνωστική αξία σε ποσοστό 99% (Εικόνα 3).

Το κυριότερο εύρημα σε μαστογραφία καρκίνου άρρενος είναι μία σαφώς καθοριζόμενη μάζα με ακανθωτά όρια, και όχι τόσο οι μικροεπασβεστόσεις³⁹⁻⁴¹. Επίσης η μαστογραφία μαζί με τη βιοψία διά λεπτής βελόνης και την κυτταρολογική εξέταση χρησιμοποιούν σημαντικά στη διαφορική διάγνωση καλοήθων και κακοήθων αλλοιώσεων^{40,42}.

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού στους άνδρες είναι η ίδια όπως και στις γυναίκες. Για τη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η γυναικομαστία και οι μεταστατικοί όγκοι από άλλα όργανα, όπως π.χ. ο προστάτης. Οι καλοήθεις όγκοι είναι σπάνιοι, ενώ η διάγνωση ταυτοποιείται από τη βιοψία¹.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Τα ποσοστά πενταετούς και δεκαετούς επιβίωσης για καρκίνο κλινικού σταδίου 1 είναι 58% και 38% αντίστοιχα. Για κλινικό στάδιο 2 τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 38% και 10%, ενώ για όλα τα στάδια είναι 36% και 17% αντίστοιχα¹. Ανάμεσα στους παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού



Εικόνα 3. Μαστογραφία άνδρα με καρκίνο του μαστού και συνυπάρχουσα γυναικομαστία.

στον άνδρα τον κυριότερο ρόλο παίζουν το μέγεθος του όγκου και η διήθηση των λεμφαδένων της μασχάλης^{3,43}. Σύμφωνα με άλλη έρευνα ωστόσο, το κλινικό στάδιο αποτελεί το μοναδικό ίσως σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει τη πρόγνωση, ανεξάρτητα από το μέγεθος του όγκου και τον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων⁴⁴.

Η θετικότητα των ER και PR υποδοχέων θεωρείται γενικά ευνοϊκής σημασίας για την πρόγνωση του καρκίνου. Ωστόσο σύμφωνα με πολλές μελέτες παρατηρήθηκε πως ακόμη και επί παρουσίας θετικών ER υποδοχέων, η πρόγνωση εξαρτάται τελικά και από το μέγεθος του όγκου, τη διήθηση των λεμφαδένων, αλλά και την ηλικία του ασθενούς^{44,45}. Ο ρόλος των AR υποδοχέων ήταν στο παρελθόν αμφισβητούμενος. Πρόσφατη έρευνα όμως ανακοίνωσε ότι η έκφραση αυτών μπορεί να συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση και μικρότερα ποσοστά επιβίωσης, όπως και αναλόγως η έκφραση των p53, c-erbB2 και του BRCA245.

Γενικότερα η πρόγνωση του καρκίνου του μαστού στους άνδρες είναι φτωχότερη από ότι στις γυναίκες. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στην καθυστερημένη προσέλευση του ασθενούς στον ιατρό και κατά συνέπεια στη διάγνωση του καρκινώματος σε προχωρημένο πλέον στάδιο³.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Για τον καρκίνο του μαστού στον άνδρα δεν υπάρχουν συγκεκριμένες μελέτες ερευνών που να πιστοποιούν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Για το λόγο αυτό εφαρμόζεται το πρωτόκολλο αντιμετώπισης που προέκυψε μέσα από αποτελέσματα ερευνών στις γυναίκες, το οποίο και συνεχώς ανανεώνεται.

Η χειρουργική θεραπεία συνίσταται σε τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή ή απλή μαστεκτομή για ασθενείς που επιλέγονται για επέμβαση με τα ίδια κριτήρια όπως και στις γυναίκες. Αποτελέσματα ερευνών δεν έδειξαν μεγαλύτερα ποσοστά βελτίωσης όσον αφορά

την επιβίωση ή την τοπική υποτροπή ασθενών που υπέστησαν πιο ριζικές επεμβάσεις όπως η ριζική μαστεκτομή του παρελθόντος^{41,46}. Εκτεταμένη, τοπική εκτομή του όγκου και κυρίως με διατήρηση της θηλής σε περίπτωση καρκίνου του μαστού σε άνδρα δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία^{9,10}. Παρά τις όποιες διαφωνίες σχετικά με τη σημασία της βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα, πρόσφατη αναδρομική έρευνα υποστηρίζει το θετικό ρόλο της⁴⁷.

Η ακτινοβολία αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε τοπικές συμπτωματικές μεταστάσεις του δέρματος, των λεμφαδένων ή των οστών. Δεν ακολουθείται συγκεκριμένο πρωτόκολλο ακτινοβολίας μετά από μαστεκτομή, καθώς η βιβλιογραφία δε διασαφηνίζει το ρόλο και τις ακριβείς ενδείξεις της ακτινοβολίας στην περίπτωση αυτή. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως υπάρχουν ακόμη και μελέτες που έχουν παρουσιάσει χαμηλότερα ποσοστά τοπικής υποτροπής σε ασθενείς που μετά από μαστεκτομή δεν υποβλήθηκαν σε ακτινοβολία της περιοχής⁴⁸. Ωστόσο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, η ακτινοβολία έχει σίγουρα το ρόλο της συμπληρωματικής θεραπείας και προστατεύει από τοπική υποτροπή^{6,8,10,12}.

Η ορμονική θεραπεία αποτελεί σημαντικό μέσο αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού στους άνδρες, καθώς σε ποσοστό 75-80% αυτών υπάρχουν θετικοί οιστρογονικοί υποδοχείς⁴⁷. Στο παρελθόν είχαν περιγραφεί μέθοδοι όπως η ορχιδεκτομή, η υποφουσεκτομή και ο αποκλεισμός των ενδοκρινών αδένων με σημαντικές όμως παρενέργειες⁴⁹. Η ταμοξифαίνη (20mg, 1+1 ημερησίως+5 έτη) αποτελεί πλέον το φάρμακο εκλογής. Οι αναστολείς αρωματάσης δεν χρησιμοποιούνται ευρέως, αν και είναι κι αυτοί αποτελεσματικοί, καθώς το 20% των κυκλοφορούμενων οιστρογόνων παράγεται από τους όρχεις και δεν επηρεάζεται από την περιφερική δράση τους^{9,10}. Σε ποσοστό 60-70% των ασθενών η ορμονοθεραπεία επιτυγχάνει υποστροφή του καρκίνου, ποσοστό που είναι περίπου το διπλάσιο από εκείνο στον καρκίνο μαστού στις γυναίκες. Η μέση χρονική διάρκεια ύφεσης του όγκου είναι περίπου 30 μήνες, προσφέροντας σημαντική παράταση ζωής. Αν και δεν υπάρχουν εμπειριστικώς μελέτες για τους άνδρες, μία μεγάλη έρευνα έδειξε ποσοστό 56% διαστήματος ελεύθερης νόσου μετά από 5ετή ορμονοθεραπεία, όπως και στις γυναίκες. Η ορμονοθεραπεία αποτελεί επιπλέον τη θεραπεία εκλογής σε περιπτώσεις μεταστάσεων στα οστά, που αποτελεί και την πιο συχνή εστία μετάστασης, όπως και στις γυναίκες, αλλά και στο ήπαρ, στους πνεύμονες και στον εγκέφαλο^{1,50}. Μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση της λετροζόλης, σε περίπτωση αποτυχίας της ταμοξифαίνης⁵¹.

Η οιστρογονοθεραπεία (5mg διαιθυλστυλβεστρολίου 3 φορές ημερησίως από το στόμα) μπορεί, όπως και στις γυναίκες, να αποτελεί αποτελεσματική ορμονική παρέμβαση, μετά την αποτυχία άλλων, με ποσοστά ανταπόκρισης που φθάνουν το 38%⁴⁹.

Η χημειοθεραπεία αποτελεί οπωσδήποτε συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με όγκους χαμηλής διαφοροποίησης και μεγάλου μεγέθους, με θετικούς λεμφαδένες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αναδρομικής μελέτης σχετικά με τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού στους άνδρες, η μέση επιβίωση ασθενών μετά από μαστεκτομή ήταν 33 μήνες, ενώ η αντίστοιχη επιβίωση μετά από ακτινοβολία, ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία, ξεχωριστά ή σε συνδυασμό, ήταν 86 μήνες. Το σύνθετο χημειοθεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει συνδυασμό κυκλοφωσφαμίδης, 5-φλουοροουρασίλης και μεθοτρεξάτης⁴¹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο καρκίνος του μαστού στον άνδρα δε διαφέρει τελικά σημαντικά από τον αντίστοιχο στις γυναίκες, με κάποιες εξαιρέσεις όσον αφορά το φαινότυπο, την παθολογοανατομία, τη θεραπεία, την πρόγνωση και τα ποσοστά επιβίωσης. Καθώς πρόκειται για σπάνια κλινική οντότητα με χαμηλό επιπολασμό, επιβάλλεται η κατάρτιση διεθνών βάσεων δεδομένων για την ολόένα και μεγαλύτερη συγκέντρωση στοιχείων, με σκοπό την εγκυρότερη διάγνωση *in situ* καρκινωμάτων και την αντιμετώπιση αυτών.

Summary

Kosmidis X, Vasiliadou K, Anthimis G, Faxantidis E.

Male Breast Cancer

Helen Obstet Gynecol 21(2):180-186, 2009

Male breast cancer (MBC) is a rare disease; the incidence is 1% of that in women. The average age of occurrence is 60 years. The natural history is the same as in postmenopausal women. It is associated with hormonal influences, positive family history and genetic mutations. Infiltrating ductal carcinoma is most common, whereas lobular carcinoma is rare. Patients present with a painless, palpable, hard, eccentric mass, with irregular margins, often associated with nipple retraction. Diagnosis is based on mammography and fine needle aspiration cytology (FNAC), whereas ultrasound is not particularly useful. Modified radical mastectomy is the treatment of choice. Adjuvant irradiation, hormonal and chemotherapy treatment parallels that of women. The prognosis of breast cancer is poorer in men than in women because of the advanced stage of the disease at the time of diagnosis.

Key words: *breast cancer, men*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Doherty M, Way L. Breast. In: Giuliano A. Current surgical diagnosis and treatment. 12th edition. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2006; 323-324

2. Contractor K, Kaur K, Rodrigues G. Male breast cancer: is the scenario changing. World Journal of Surgical Oncology 2008; 6:58
3. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. Cancer 2004; 101:51-57.
4. International Agency for Research in Cancer – Cancer-Mondial database, Cancer Incidence in 5 Continents (CI5, Vol 1-9) [http://www-dep.iarc.fr]
5. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, Thun M. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. CA Cancer J Clin 2006; 56:168-183.
6. Giordano SH (2005) A review of the diagnosis and management of male breast cancer. Oncologist 10:471-479
7. Chen L, Chantra PK, Larsen LH, Barton P, Rohitopakarn M, Zhu EQ, Bassett LW (2006) Imaging characteristics of malignant lesions of the male breast. Radiographics 26:993-1006
8. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN (2006) Male breast cancer. Lancet 367(9510):595-604
9. Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R, Robertson JF (2007) Male breast cancer: a review of clinical management. Breast Cancer Res Treat 103:11-21
10. Nahleh Z, Girnus S (2006) Male breast cancer: a gender issue. Nat Clin Pract Oncol 3:428-437
11. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS (2004) Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? Breast Cancer Res Treat 83:77-86
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; 15:773-780.
13. Hultborn R, Hanson C, Kopf I, Verbiene I, Warnhammar E, Weimarck A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. Anticancer Res 1997; 17:4293-297.
14. Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, Rosenblatt K, Stalsberg H, Stemhagen A, Thompson WD, Curnen MG, Satariano W, Austin DF, Greenberg RS, Key C, Kolonel LN, West DW. Breast cancer in men, risk factors with hormonal implications. Am J Epidemiol 1992; 135:734-748.
15. Stenlund C, Floderus B. Occupational exposure to magnetic fields in relation to male breast cancer and testicular cancer: a Swedish case-control study. Cancer Causes Control. 1997; 8:184-191.
16. Pages S, Caux V, Stoppa-Lyonnet D, Tosi M. Screening of male breast cancer and of breast-ovarian cancer families for BRCA2 mutations using large bifluorescent amplicons. Br J Cancer 2001; 84:482-488.

17. Diez O, Cortes J, Domenech M, Pericay C, Brunet J, Alonso C, Baiget M. BRCA2 germ-line mutations in Spanish male breast cancer patients. *Ann Oncol* 2000; 11:81-84.
18. Sun X, Gong Y, Rao MS, Badve S. Loss of BRCA1 expression in sporadic male breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 71:1-7.
19. Fackenthal JD, Marsh DJ, Richardson AL, Cummings SA, Eng C, Robinson BG, Olopade OI. Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations. *J Med Genet* 2001; 38:159-164.
20. Bagchi S. Men with breast cancer have high risk of second cancer. *Lancet Oncol* 2007; 8(3):198.
21. Brenner B, Fried G, Levitzki P, Rakowsky E, Lurie H, Idelevich E, Neuman A, Kaufman B, Sulkes J, Sulkes A. Male breast carcinoma in Israel: higher incident but possibly prognosis in Ashkenazi Jews. *Cancer* 2002; 94:2128-2133.
22. Nahleh Z, Srikantiah R, Safa M, Jazieh AR, Muhleman A, Komrokji R. Male breast cancer in the veteran affairs population: a comparative analysis. *Cancer* 2007; 109:1471-7.
23. Crew KD, Neugut KI, Wang X, Jacobson JS, Gran VR, Raptis G, Hershman DL. Racial disparities in treatment and survival of male breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:1089-98.
24. Colombo-Benkman M, Stern J, Herfarth C. On the neglected entity of unilateral gynecomastia. *Ann Plast Surg* 2006; 56:346.
25. Prasad V, M King J, McLeay W, Raymond W, Cooter RD. Bilateral a typical ductal hyperplasia, an incidental finding in gynecomastia case report and literature review. *Breast* 2005; 14:317-321.
26. Koc M, Oztas S, Erem MT, Ciftcioglu MA, Onuk MD. Invasive lobular carcinoma of the male breast: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31:444-446.
27. Heinig J, Jackish C, Rody A, Koch O, Buechter D, Schneider HP. Clinical management of breast cancer in males, a report of four cases. *Eur J of Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102:67-73.
28. Erdem O, Dursun A, Cos'Ekun U, Gónel N. The prognostic value of p53 and c-erbB-2 expression, proliferative activity and angiogenesis in node-negative breast carcinoma. *Tumori* 2005; 91:46-52.
29. Hu SW, Chuang JH, Tsai KB. Immunohistochemical expression in male breast cancer: two case reports. *Kaohsiung J Med Sci* 2006; 22:235-242.
30. Andre S, Fonseca I, Pinto AE, Cardoso P, Pereira T, Soares J. Male breast cancer-a reappraisal of clinical and biologic indicators of prognosis. *Acta Oncol* 2001; 40:472-478.
31. Tarone RE, Chu KC. The greater impact of menopause on ERthan ER+ breast cancer incidence: a possible explanation (United States). *Cancer Causes Control* 2002; 13:7-14.
32. Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, Zurrida S, Renne G, Intra M, Galimberti V, Luini A, Orecchia R, Viale G, Goldhirsch A, Veronesi U. Male breast cancer: A special therapeutic problem. Anything new? (Review). *Int J Oncol* 2004; 24:663-670.
33. Malani AK. Male breast cancer: a different disease than female breast cancer? *South Med J* 2007; 100:197.
34. Sosnovskikh I, Naninato P, Gatti G, Caldarella P, Masullo M, De Brito LL, Luini A. Synchronous bilateral breast cancer in men: a case report and review of the literature. *Tumori* 2007; 93:225-227.
35. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, Silva L, Renne G, Cassano E, Veronesi U. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007; 12:512-515.
36. Φαχαντίδης Ε, Κατσώλης Κ, Παπαδόπουλος Β, Πέγιος Φ, Αλετράς Ο. Καρκίνωμα μαστού στον άνδρα, Κλινικές μελέτες, Γαληνός 1996; 38:5:502-506.
37. Vazquez B, Rousseau D, Hurd TC. Surgical management of breast cancer. *Semin Oncol* 2007; 34:234-240.
38. Ahmed R, Ali SM. Role of imaging in diagnosis of carcinoma breast. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15:238-241.
39. Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:297-300.
40. Evans GF, Anthony T, Turnage RH, Schumpert TD, Levy KR, Amirkhan RH, Campbell TJ, Lopez J, Appelbaum AH. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. *Am J Surg* 2001; 181:96-100.
41. Siddiqui MT, Zakowski MF, Ashfaq R, Ali SZ. Breast masses in males: multi-institutional experience on fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2002; 26:87-91.
42. de Perrot M, Deleaval J, Robert J, Spiliopoulos A. Thirty-year experience of surgery for breast carcinoma in men. *Eur J Surg* 2000; 166:929-31.
43. Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, Djahanban M, Armstrong JM, Wiedner N, Shapiro DH. Male breast cancer: correlation of ER, PR Ki-67, Her2-Neu, and p53 with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol* 2002; 15:853-861.
44. Truong PT, Berthelet E, Lee J, Kader HA, Olivotto IA. The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast

- cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes. *Cancer* 2005; 103:2006-2014.
45. El-Tamer MB, Komenaka IA, Troxel A, Li H, Joseph KA, Ditkoff BA, Schnabel FR, Kinne DW. Men with breast cancer have better disease-specific survival than women. *Arch Surg* 2004; 139:1079-1082.
46. Chakravarthy A, Kim CR. Post-mastectomy radiation in male breast cancer. *Radiother Oncol* 2002; 65:99-103.
47. Goyal A, Horgan K, Kissin M, Yiangou C, Sibbering M, Lansdown M, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30:480-483
48. Goyal A, Horgan K, Kissin M, Yiangou C, Sibbering M, Lansdown M, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield L, Kissin M, ALMANAC Trialists Group. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30:480-483
49. Nahleh ZA. Hormonal therapy for male breast cancer: a different approach for a different disease. *Cancer Treat Rev* 2006; 32:101-105
50. Italiano A, Largillier R, Marcy PY, Foa C, Ferrero JM, Hartmann MT, Namer M. Complete remission obtained with letrozole in a man with metastatic breast cancer. *Rev Med Int* 2004; 25:323-324
51. Arriola E, Hui E, Dowsett M, Smith IE. Aromatase inhibitors and male breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:192-194.