

Rak piersi u mężczyzny (*male breast cancer* – MBC) występuje bardzo rzadko i stanowi ok. 1% wszystkich przypadków raka piersi w Polsce. Według statystyk jest odpowiedzialny za ok. 0,1% zgonów związanych z chorobami nowotworowymi. W pracy przedstawiono przypadek 84-letniego pacjenta operowanego z powodu MBC. Opisano zarówno proces diagnostyczny, jak i zastosowane postępowanie lecznicze u pacjenta hospitalizowanego w Klinice Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku w lutym 2008 r. Ze względu na rzadkie występowanie raka piersi u mężczyzn, dotychczasowe postępowanie terapeutyczne u pacjentów z MBC opiera się głównie na doświadczeniach w leczeniu raka piersi u kobiet. Powyższa metaanaliza pokazuje wyraźnie, że pomimo ciągłego rozwoju medycyny zagadnienie leczenia raka piersi u mężczyzn pozostaje problemem nierozwiązanym. Nie istnieją jednoznaczne wytyczne terapeutyczne oparte na klinicznych badaniach wielośrodkowych. Stosowanie zaleceń opierających się na doświadczeniach z rakiem piersi u kobiet nie spełniło pokładanych w nim nadziei. Nadal pozostają liczne nieścisłości i dylematy pojawiające się w trakcie leczenia, a krótsze czasy przeżycia ukazują lekarzom konieczność ujednolicenia i doprecyzowania postępowania terapeutycznego w przypadku chorych na MBC.

**Słowa kluczowe:** rak piersi u mężczyzny, zmodyfikowana radykalna mastektomia sposobem Pateya.

## Rak piersi u mężczyzny – opis przypadku i przegląd dostępnych metod leczenia

*Male breast cancer – case report and meta-analysis of available treatment methods*

Daniel Maliszewski, Tomasz Jastrzębski

Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

### Wstęp

Rak piersi u mężczyzny (*male breast cancer* – MBC) występuje bardzo rzadko i stanowi ok. 1% wszystkich przypadków raka piersi w Polsce [1]. Po raz pierwszy o MBC można przeczytać w John Smith Papyrus, datowanym na 2500–3000 r. p.n.e. [1] Już od początku XIV w. na łamach literatury medycznej pojawiały się opisy przypadków klinicznych raka piersi u chorych płci męskiej [1]. W aktualnych statystykach rak piersi stanowi ok. 0,2% nowotworów u mężczyzn i jest odpowiedzialny za 0,1% zgonów związanych z chorobami nowotworowymi [1]. Piśmiennictwo medyczne opisuje przypadki raka piersi u chorych pomiędzy 23. a 97. rokiem życia, aczkolwiek najczęściej nowotwór ten występuje u pacjentów ok. 65. roku życia. Dotychczas za najbardziej prawdopodobne czynniki ryzyka raka piersi u mężczyzn uznaje się mutację genu *BRCA2* oraz zaburzenie metabolizmu estrogenów [1]. Najczęstszym typem histologicznym raka piersi jest rak brodawkowaty [1]. Ze względu na sporadyczne występowanie i małą liczebność badań klinicznych zajmujących się leczeniem raka piersi u mężczyzn, metody leczenia zastosowane w poszczególnych przypadkach są oparte głównie na doświadczeniu w leczeniu raka piersi u kobiet. Właściwe rozpoznanie jest ustalane niestety dużo później niż w analogicznych przypadkach raka piersi u kobiet, co skutkuje statystycznie wyższym stopniem zaawansowania klinicznego oraz gorszym rokowaniem. Średnie czasy przeżycia 5-letniego wahają się w przedziale 53–70%, a 10-letniego 38–53% [1].

Poniżej przedstawiono przypadek chorego na raka piersi, leczonego chirurgicznie w Klinice Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku za pomocą radykalnej zmodyfikowanej mastektomii sposobem Pateya – obecnie najczęściej stosowanej metody leczenia miejscowo zaawansowanego raka piersi u mężczyzn.

### Opis przypadku

Chory, lat 84, został przyjęty 31.01.2008 r. do Kliniki Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku celem leczenia operacyjnego guza piersi lewej.

Pacjent zauważył zmianę rok przed zgłoszeniem się do leczenia. Od tego czasu guz stopniowo się powiększał, skóra nad guzem uległa zaczerwienieniu. Miesiąc przed przyjęciem do Kliniki w dole pachowym lewym pojawił się wyczuwalny palpacyjnie węzeł chłonny. Pacjenta skierowano na badanie biopsyjne.

W grudniu 2007 r. u chorego wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC) guza piersi lewej. W badaniu biopsyjnym w osadzie badanego płynu znaleziono grupy komórek martwiczych z pojedynczymi komórkami o zacho-

Male breast cancer (MBC) occurs very rarely and accounts for 1% of all cases of breast cancer in Poland. According to current statistics male breast cancer is responsible for 0.1% of death cases triggered by neoplastic diseases. In this study, we present a case of an 84-year-old patient operated on due to MBC. We describe the diagnostic process and treatment in a patient who was hospitalized in the Surgical Oncology Department – Medical University of Gdańsk in February 2008. MBC has a relatively low incidence; therefore current recommendations for its treatment rely mainly on experiences in female breast cancer. Our meta-analysis demonstrates that, in spite of continuous development of medical techniques, male breast cancer treatment seems to be still a serious problem. There is no high level evidence stemming from randomized clinical trials to guide treatment decisions. So far we have not achieved satisfying treatment results while using the procedures prepared on the basis of our experiences with female breast cancer. Countless dilemmas and unsatisfactory treatment efficacy in patients with male breast cancer indicate that MBC therapeutic procedures ought to be standardized.

**Key words:** MBC, breast cancer, modified radical Patey mastectomy.

wanych, pleomorficznych jądrach, co wzbudziło podejrzenie procesu nowotworowego. Na podstawie powyższego wyniku pacjenta skierowano do dalszej diagnostyki i leczenia.

Stan ogólny chorego przy przyjęciu do kliniki oceniono jako dobry. W badaniu fizykalnym wykryto zmianę guzkową w obrębie piersi lewej średnicy ok. 10 cm. Skóra nad zmianą była zaczerwieniona i nieznacznie ocieplona. Wyczuwalne palpacyjnie węzły chłonne nadobojczykowe po stronie lewej (przesuwalne, 1,5 cm średnicy) oraz węzeł chłonny w dole pachowym lewym (5 × 7 cm, niebolesny, twardy, przesuwalny). Zebranie wywiadu było utrudnione ze względu na niedosłuch znacznego stopnia. Liczne choroby towarzyszące: uogólniona miażdżyca, cukrzyca typu 2, przewlekła niewydolność krążenia mózgowego, niewydolność serca, przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, zespół otępienny, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa szyjnego, tętniak aorty brzusznej, przepuklina pachwinowa prawa, przerost prostaty. W wywiadzie endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna oraz usunięcie kamienia z przewodu żółciowego wspólnego. U chorego w latach 90. trzykrotnie wycinano zmiany skórne zlokalizowane na skórze pleców (2 razy) oraz twarzy o charakterze nowotworowym (raz), wyniku histopatologicznego brak. Wywiad onkologiczny rodzinny ujemny. Chory nie zgłaszał natógów.

Dnia 1.02.2008 r. u chorego wykonano badanie rentgenowskie klatki piersiowej, w którym stwierdzono nawarstwienia opłucnowe w szczytach obu płuc oraz pasmowate zwłóknienia w polu środkowym płuca prawego. W polu dolnym płuca lewego uwidoczniło wzmożony rysunek oskrzelowy. Ciężki śródpiersia górny był poszerzony, natomiast aorta wykazywała cechy świadczące o zmianach miażdżycowych. W mięszu płucnym nie stwierdzono zagęszczeń mięszowych i zmian ogniskowych.

W październiku 2007 r. badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej wykazało u pacjenta: nefropatię, kamicę żółciową, tętniaka aorty brzusznej oraz przerost gruczołu krokowego (*benign prostatic hyperplasia* – BPH). Zmian ogniskowych w wątrobie nie wykryto.

Po konsultacji internistycznej, 4.02.2008 r. pacjenta zakwalifikowano do radykalnej zmodyfikowanej mastektomii piersi lewej sposobem Pateya w znieczuleniu ogólnym. Zabieg rozpoczęto cięciem wrzecionowatym. Po wypreparowaniu płatów skórno-mięśniowych odjęto gruczoł piersiowy wraz z powięzią mięśnia piersiowego większego oraz zawartością dolnego i środkowego piętra dołu pachowego. Następnie skontrolowano hemostazę i założono dren Redona. Ranę zamknięto szwami pojedynczymi i wykonano jałowy opatrunek.

Usunięty preparat oddano do badania histopatologicznego w trybie zwykłym. W badanym materiale stwierdzono gruczoł piersiowy o wymiarach 11 × 11 × 5 cm, z wrzecionem skórnym o wymiarach 14 × 7 cm. Na pograniczu kwadrantów górnych w mięszu gruczołu, rozcięty policykliczny, żółtawo-kremowy guz o wymiarach 5 × 4 × 4 cm, od podstawnej linii cięcia odległy o 0,1 cm. Makroskopowo guz dochodził do wrzeciona skórnego, naciekając je. Na pozostałych przekrojach mięsz utworzony z tkanki tłuszczowej, obficie poprzerastanej pasmami tkanki dysplastycznej. W tkance tłuszczowej dołu pachowego znaleziono 15 sprężystych węzłów chłonnych wielkości 3,5 cm. Ostateczne rozpoznanie histopatologiczne to: *Carcinoma planoepitheliale* (G3) *mammae*. Cytokeratyna AE1/AE3 (+), receptory estrogenowe i progesteronowe (–), HER2(–), stwierdzono utkanie nowotworowe w bezpośrednim sąsiedztwie podstawnej linii cięcia oznaczonej tuszem. Fragmenty szklawiejącego gruczołu piersiowego były wolne od nacieku nowotworowego. W kwadrancie górno-bocznym wewnątrzmięszowy węzeł chłonny z przerzutem nowotworowym. W 2 z 16 węzłów chłonnych dołu pachowego stwierdzono przerzuty nowotworowe (pT2N1Mx).

Po powtórnej analizie preparatu stwierdzono niskozróżnicowanego raka naciekającego dolną część skóry właściwej (bez zajęcia naskórka) i powierzchowną część mięśnia piersiowego w sąsiedztwie podstawnej linii cięcia. W obrębie guza były widoczne nasilone zmiany martwicze, jedynie ogniskowo obecne różnicowanie płaskonabłonkowe. Nie wykazano różnicowania

gruczolowego (barwienie na śluz wewnątrzkomórkowy ujemne) i neuroendokrynnego (NCAM – odczyn ujemny). W jednym z przerzutów do węzłów chłonnych dołu pachowego stwierdzono naciekanie i przekraczanie torebki węzła. Całość odpowiada pierwotnemu rakowi gruczolu piersiowego (*carcinoma anaplasticum macrocellulare*).

Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań. Chory został wypisany w stanie ogólnym dobrym w 3. dobie pooperacyjnej. Zalecono zmiany opatrunków i dalsze leczenie oraz kontrole w poradni onkologicznej.

## Omówienie

Ze względu na rzadkie występowanie raka piersi u mężczyzn dotychczas powstały nieliczne badania kliniczne umożliwiające opracowanie wytycznych leczenia MBC. Postępowanie terapeutyczne opiera się głównie na doświadczeniach w leczeniu raka piersi u kobiet [1–3]. Pomimo znacznej zgodności nadal występują niejasności, a w wielu aspektach zasadnicze różnice.

Podobnie jak w przypadku raka piersi u kobiet, także w przypadku miejscowo zaawansowanego MBC najczęściej stosowanym postępowaniem terapeutycznym jest leczenie chirurgiczne, a konkretnie radykalna zmodyfikowana mastektomia [1, 4–6]. Według niektórych doniesień metoda ta jest stosowana nawet w 68% przypadkach MBC [7]. Również w przypadkach zaawansowanego raka piersi u mężczyzn po zastosowaniu neoadjuwantowej chemioterapii standardem stało się zastosowanie radykalnej zmodyfikowanej mastektomii [5]. Bardzo ważnym aspektem jest konieczność usunięcia węzłów chłonnych w zaawansowanych postaciach raka, co w połączeniu z pooperacyjną radioterapią znacznie zmniejsza odsetek nawrotów nowotworowych w węzłach chłonnych [1, 8].

Niegdyś stosowana szerzej, obecnie radykalna mastektomia powoli odchodzi do lamusa. Badania kliniczne wykazały brak korzyści z zastosowania tej metody [1, 6, 8] i uwiarygodniły problemy kosmetyczne wynikłe z tak rozległego leczenia operacyjnego [1]. W niektórych ośrodkach nadal stosuje się ten sposób leczenia MBC w dwóch przypadkach: gdy ze względu na lokalizację guza w trakcie resekcji nie można osiągnąć należytego marginesu tkanek zdrowych [3], oraz w sytuacji, gdy rak nacieka ścianę klatki piersiowej [7].

Także w przypadku MBC widoczna jest wyraźna tendencja obserwowana ostatnio w chirurgii onkologicznej – przeprowadzanie zabiegów jak najmniej okaleczających pacjenta. Podobnie jak w przypadku raka piersi u kobiet, także w przypadku pacjentów z MBC próbowano wprowadzić standardowo chirurgiczne leczenie oszczędzające (*breast conserving surgery* – BCS) jako rutynowo stosowane leczenie chirurgiczne. Niestety, ze względu na mały rozmiar piersi u mężczyzn oraz wysoki stosunek proporcji guz/pierś rutynowe wprowadzenie BCS jest niemożliwe [4, 6]. W sporadycznych przypadkach raka piersi w I stopniu zaawansowania klinicznego lub DCIS, stosuje się BCS, aczkolwiek z wielką ostrożnością, ponieważ zaobserwowano, że wraz ze spadkiem objętości usuniętej tkanki, wzrasta liczba nawrotów raka piersi [1, 8]. Z drugiej strony, płynnemu do standardów weszła metoda oceny węzła wartownika, jako sposobu oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych dołu

pachowego u pacjentów z niewyczuwalnymi węzłami chłonnymi [2, 6, 8, 9].

Radioterapia pooperacyjna, będąca nieodłącznym elementem BCT w przypadku raka piersi u kobiet, u mężczyzn praktycznie stała się standardem w przypadku miejscowo zaawansowanego raka piersi [2, 6] oraz w przypadkach, w których występuje podwyższone ryzyko miejscowego nawrotu raka [3, 10]. Wprawdzie udowodniono, że pooperacyjne zastosowanie radioterapii zmniejsza ryzyko miejscowych nawrotów raka piersi, ale dotychczas nie wykazano, aby wpływało na przeżywalność [2, 6, 7]. Dawka jest taka sama, jak u kobiet (50 Gy/25 frakcji – 5 razy w tygodniu, przez 5 tyg.) [2, 5], ale ze względu na statystycznie bardziej zaawansowane przypadki raka piersi u mężczyzn oraz starszy wiek potencjalnych pacjentów (średnio 65 lat) występuje większe narażenie serca i płuc na skutki uboczne radioterapii [2].

Ze względu na przeprowadzone procedury chirurgiczne także u mężczyzn niejednokrotnie pojawia się konieczność rekonstrukcji piersi lub brodawki sutkowej po zakończonym leczeniu [2, 8].

Biorąc pod uwagę konieczność zastosowania leczenia systemowego miejscowo zaawansowanego raka piersi, pojawiają się 3 opcje: chemioterapia, hormonoterapia i leczenie z wykorzystaniem swoistych przeciwciał.

Wdrożenie chemioterapii również odbywa się na podstawie doświadczeń zdobytych w trakcie leczenia raka piersi u kobiet [1, 3–5]. U chorych na MBC chemioterapię stosuje się najczęściej, gdy podstawowa metoda leczenia systemowego – hormonoterapia jest nieskuteczna [2, 3]. W badaniach klinicznych udowodniono wpływ chemioterapii na czas przeżycia chorych na raka piersi [2]. Przy zastosowaniu schematu CMF przeżycia 5-letnie osiągnęły poziom 80% [1], a przy schemacie FAC nawet 85% [1, 3].

Hormonoterapia jest najskuteczniejszym sposobem leczenia systemowego. Aż 60–90% przypadków raka piersi u mężczyzn zawiera receptory estrogenowe, a 54–79% receptory progesteronowe [6–8]. Najczęściej stosowany u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem piersi (bardzo często w IV stadium zaawansowania klinicznego) jest tamoksyfen [1, 3, 4, 9], dla którego udowodniono wydłużanie czasu bez nawrotu choroby nowotworowej, a tym samym wydłużanie czasu przeżycia [2, 8]. W przypadku MBC bardzo często ujawniają się działania niepożądane tamoksyfenu, do których zalicza się uderzenia gorąca i podwyższone ryzyko impotencji [10]. Inne sposoby kastracji chirurgicznej, np. orchidektomia, są obecnie stosowane sporadycznie i stanowią zaledwie 3% przypadków MBC [1, 2]. Badana jest także skuteczność inhibitorów aromatazy, blokujących obwodową produkcję estrogenów, choć wykazano, że u osób z zaburzoną pętlą podwzgórzowo-przysadkową po zastosowaniu tych leków dochodziło do paradoksalnego wzrostu produkcji estrogenów [8]. Ostatnio zaczęto stosować trastuzumab u mężczyzn z rakiem piersi wysokiego ryzyka bądź HER2(+), jednak próby te są wciąż w fazie badań [8].

Również w przypadku pojawienia się przerzutów odległych (11–16% przypadków MBC) [1] bądź prowadzenia leczenia paliatywnego u pacjentów z MBC podstawą lecze-

nia jest hormonoterapia [1, 2]. Początkowo stosowane metody, takie jak: orchidektomia, adrenektomia lub hipofizektomia [8], stopniowo zostały zastąpione tamoksyfenem [2, 4, 8], ze względu na wysoką śmiertelność pooperacyjną, a także nieodwracalność i dyskomfort psychiczny po zastosowaniu powyższych metod operacyjnych. W tej grupie pacjentów dużo korzystniejsze okazuje się leczenie za pomocą inhibitorów aromatazy. Przy użyciu anastrozolu osiągnięto spadek poziomu estrogenów nawet o 50% [2]. U pacjentów z naciekiem klatki piersiowej lub przerzutami do węzłów chłonnych jako leczenie I rzutu stosuje się dietylstilbestrol [6]. Podstawę leczenia II rzutu u pacjentów z przerzutami odległymi lub leczonych paliatywnie stanowi chemioterapia [2]. Szczególnie często stosuje się ją u pacjentów z rakiem piersi HER2(-) lub u tych, u których wcześniejsza hormonoterapia okazała się nieskuteczna [2, 6].

Otrzymanie pierwszego wyniku histopatologicznego skłoniło autorów niniejszej pracy do rozważenia rozpoznania u powyżej opisanego pacjenta (*squamous cell carcinoma of the breast* – SCB) pierwotnego raka płaskonabłonkowego gruczołu sutkowego. Rozpoznanie to występuje u 0,04–0,1 kobiet z rakiem piersi [11–16], nie znaleziono natomiast opisu tego typu przypadków u mężczyzny z rakiem piersi. Istnieją 3 bezwzględne warunki rozpoznania pierwotnego SCB:

- komórki płaskonabłonkowe stanowią powyżej 90% masy guza,
- guz nie nacieka brodawki ani skóry zajętej piersi,
- w wywiadzie brak raków płaskonabłonkowych o innej lokalizacji [11, 16].

Niestety, dalsza analiza i drugi wynik badania histopatologicznego obaliły powyższą teorię – z opisu wynikało, że różnicowanie płaskonabłonkowe występowało tylko ogniskowo, co obaliło I kryterium rozpoznania SCB. Dodatkowo wywiad pacjenta wskazywał na liczne skórne zmiany nowotworowe, wycięte w latach 90. Z dużym prawdopodobieństwem można przypuszczać – ze względu na brak jakiegokolwiek leczenia dodatkowego, lokalizację i mnogość zmian – że wycięte zmiany zawierały komponent płaskonabłonkowy, co obala III kryterium rozpoznania SCB. Ostatecznie autorzy niniejszej pracy skłonili się do traktowania zmiany jako *carcinoma anaplasticum macrocellulare*.

Powyższe rozważania pokazują, że pomimo ciągłego rozwoju medycyny zagadnienie leczenia raka piersi u mężczyzn pozostaje nierozwiązanym problemem. Brak jest jasnych reguł leczenia opartych na klinicznych badaniach wielośrodkowych. Stosowanie wytycznych opartych na doświadczeniach z rakiem piersi u kobiet nie spełniło pokładanych w nim nadziei. Nadal pozostaje wiele nieścisłości i dylematów pojawiających się w trakcie leczenia, a krótsze czasy przeżycia pokazują, jak bardzo postępowanie terapeutyczne w przypadku chorych na MBC powinno zostać ujednolicone i doprecyzowane.

2. Fentiman I, Fourquet A, Hortobagyi G. Male breast cancer. *Lancet* 2006; 367: 595–604.
3. Wertkin M. Diagnosis and management of male breast cancer in the community hospital setting. *Breast J* 2006; 12: 188–9.
4. Schaub N, Malloney N, Schneider H, Feliberti E, Perry R. Changes in Male Breast Cancer over a 30-year Period. *Am Surg* 2008; 74: 707–11.
5. Field K, Campbell B, De Boer R. Male breast cancer: Progress, prognosis and future pathways. *Asia Pac J Clin Oncol* 2008; 4: 6–17.
6. Contractor K, Kaur K, Rodrigues G, Kulkarni D, Singhal H. Male breast cancer: is the scenario changing. *World J Surg Oncol* 2008; 6: 58–59.
8. Irvine T, Fentiman IS. Biology and treatment of ductal carcinoma in situ. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2007; 7: 135–45.
9. Gennari R, Renne G, Travaini L, Bassi F, Zurrida S. Sentinel node biopsy in male breast cancer: future standard treatment? *Eur J Surg* 2001; 167: 461–2.
10. Loerzel V, Dow K. Male Breast Cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2004; 8: 191–2.
11. Aparicio I, Martinez A, Hernandez G, Hardisson D, De Santiago J. Squamous cell carcinoma of the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 222–6.
12. Gupta C, Ashok. Abscess as initial presentation of pure primary squamous cell carcinoma of the breast. *Clin Breast Cancer* 2006; 7: 180–181.
13. Yashar P, Sepahdari AR, Mahjoubi FD. Primary squamous cell carcinoma of the breast in an adult woman. *Breast J* 2006; 12: 571–2.
14. Menes T, Schachter J, Morgenstern S, Fenig E, Lurie H, Gutman H. Primary squamous cell carcinoma (SqCC) of the breast. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 571–3.
15. Cardoso F, Leal C, Meira A, Azevedo R, Mauricio MJ, Leal da Silva JM, Lopes C, Pinto Ferreira E. Squamous cell carcinoma of the breast. *Breast* 2000; 9: 315–9.
16. Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, Buchholz TA, Kau SW, Duan Z, Valero V, Hortobagyi GN. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7827–35.

#### Adres do korespondencji

**Daniel Maliszewski**

ul. Ziemowita 6  
82-500 Kwidzyn  
e-mail: danielmal2@gmail.com

#### Piśmiennictwo

1. Winchester DJ, Winchester DP. Atlas of Clinical Oncology – Breast Cancer. B.C. Decker Inc., Londyn 2000.
7. Jatoi I, Kaufmann M, Petit J. Atlas of Breast Surgery. Springer, Berlin 2006.