

KARCINOM PRSU U MUŽŮ

Martínková V.

Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice Pelhřimov p.o.

Souhrn

Během relativně krátkého období 3 měsíců byly na našem oddělení vyšetřeny 2 muži s karcinomem prsu. V obou případech jsme prokázali generalizaci nádorového procesu do skeletu. U jednoho muže bylo terapeuticky podáno ¹⁸⁶Re-etidronát firmy KC SOLID s výborným analgetickým efektem.

Cíl: zjistit epidemiologická data, rizikové faktory, genetické faktory, diagnostiku, prognózu a způsob terapie u karcinomu prsu mužů. Posoudit shody a odlišnosti ve srovnání s karcinomem prsu žen. Prezentace kazuistik.

Metodika: scintigrafie skeletu.

Výsledky: karcinom prsu u muže je vzácným onemocněním. Poměr muži : ženy je 1 : 135. V ČR to znamená výskyt přibližně 38 nových případů ročně (výpočet z demografických ukazatelů, ve statistice ÚZIS není pro řídký výskyt karcinom prsu u muže uveden). Rizikové faktory: onemocnění varlat, věk, židovský původ, rodinná anamnéza a Klinefelterův syndrom. Z genetických faktorů hraje největší roli mutace BRCA 2. Častěji než u žen jsou pozitivní estrogenové (81 %) i progesteronové (74 %) receptory. Karcinom prsu u mužů je diagnostikován v průměru o 5 let později než u žen, prognóza při přepočtu na věk je obdobná jako u žen. Terapie je obdobná jako u žen.

Závěr: karcinom prsu u mužů je velmi vzácné onemocnění, se kterým se však můžeme setkat v běžné denní praxi. Pak je třeba zvolit správný diagnostický a terapeutický postup. V něm mají obdobně jako u žen své místo metody nukleární medicíny diagnostické - scintigrafie skeletu a terapeutické - podání osteotropních radiofarmak při generalizaci procesu do skeletu.

Úvod

Karcinom prsu u mužů je vzácné onemocnění. Během relativně krátkého období 3 měsíců byli na našem oddělení vyšetřeni 2 muži s karcinomem prsu. Při scintigrafii skeletu byla u obou pacientů prokázána generalizace nádorového procesu do skeletu. U jednoho pacienta bylo terapeuticky podán ¹⁸⁶Re-etidronát s výborným analgetickým efektem.

Karcinom prsu u mužů-epidemiologie, klinický obraz, diagnostika, terapie

Karcinom prsu u mužů je vzácné onemocnění, představující méně než 1 % všech zhoubných nádorů u mužů (1), poměr muži : ženy je 1 : 135. V ČR to znamená výskyt přibližně 38 nových případů ročně (výpočet z demografických ukazatelů, ve statistice ÚZIS není pro řídký výskyt karcinom prsu u muže uveden). Ve srovnání se stoupající incidencí karcinomu prsu u žen, je incidence karcinomu prsu u mužů v posledních čtyřech dekádách stabilní. Věkový medián diagnózy tohoto onemocnění je u mužů 68 let ve srovnání se 63 lety u žen. Incidence se u mužů zvyšuje exponenciálně s věkem (1,3).

Rizikové faktory karcinomu prsu u mužů (1):

Testikulární abnormality - nesestouplá testes
kongenitální inguinální hernie
orchiektomie
orchitis
poranění varlat

Infertilita

Klinefelterův syndrom

Pozitivní rodinná anamnéza

Benigní onemocnění prsu

Radiační expozice

Vyšší věk

Židovský původ

Klinefelterův syndrom charakteristický karyotypem 47 XXY,000 malými varlaty, azoospermii a gynekostii je též rizikovým faktorem karcinomu prsu u mužů, postižení muži mají 50krát vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. Karcinom prsu u mužů může být jakýmsi markrem pro Klinefelterův syndrom. U 4-20 % mužů s karcinomem prsu je neočekávaně diagnostikován tento syndrom, který se vyskytuje pouze v 0,1 % u normální populace. Dalšími možnými rizikovými faktory, které ovlivňují hladinu pohlavních hormonů je obezita (zvyšuje periferní aromatizaci estrogenů) a cirhóza (vede k hyperestrogenismu stavu).

Pozitivní rodinná anamnéza karcinomu prsu u příbuzných ženského pohlaví je také významným predisponujícím faktorem. Riziko se zvyšuje s počtem postižených v první příbuzenské linii a nižším věkem diagnózy u postižených osob, nepříznivý poměr pro vznik karcinomu prsu pro muže s pozitivní rodinnou anamnézou stoupá na 3,98 (1).

Benigní onemocnění prsu, jako změny prsní bradavky, cysty, anamnéza traumatu či ozáření prsu a židovský původ též zvyšují riziko karcinomu prsu u mužů (4). Gynekostazie riziko karcinomu prsu u mužů nezvyšuje.

Genetické faktory

Na rozdíl od žen mutace BRCA1 není spojena u mužů s prokazatelně vyšším rizikem karcinomu prsu, přestože může být tato mutace přítomna. Naproti tomu přítomnost mutace BRCA2 u mužů je spojena s vyšším rizikem karcinomu prsu.

Histopatologie

Hlavní rozdíl v histopatologickém nálezu u karcinomu prsu mezi mužem a ženou je v nepřítomnosti lobulů v prsní tkáni. Z tohoto důvodu nenacházíme u mužů lobulární karcinom (nebo jen zcela výjimečně). Více jak 80 % všech lézí je infiltruji duktální karcinom. Vyjma lobulárního karcinomu lze u mužů diagnostikovat i další histopatologické druhy karcinomu jako u žen.

Hormonální receptory

Estrogenové i progesteronové receptory jsou u karcinomech prsu u mužů nalezeny ve vyšším procentu než u žen. Literatura uvádí v 81 % pozitivitu estrogenových receptorů, v 74 % pozitivitu progesteronových receptorů (1).

Klinický obraz

Nejčastějším klinickým nálezem u karcinomu prsu u mužů je nebolestivá jednostranná resistence prsu lokalizovaná nejčastěji centrálně subareolárně (v 85 %). Dalšími častými příznaky jsou změny bradavky - retrakce, lokální bolest, krvácení, ulcerace, výtok. Postižení bradavky je přítomno v 40-50 %.

Prognóza

Dle TNM systému je karcinom prsu klasifikován stejně jako u žen. Podobně jako u žen, i u mužů je důležitým prognostickým faktorem postižení lymfatických uzlin, velikost tumoru, histologický typ a přítomnost hormonálních receptorů. Postižení lymfatických uzlin je hlavním negativním prognostickým faktorem karcinomu prsu u mužů. Prognóza je při přepočtu na věk a stádium obdobná jako u žen.

Diagnostika

Mamografie může být přínosná, ale hlavní metodou zůstává biopsie. Fine-needle aspirace je senzitivní i specifická metoda při vyšetření karcinomu prsu u mužů. Histologické vyšetření je jedinou jistou metodou k určení diagnózy. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit karcinom prsu od gynekostazie.

Terapie

Pro muže bez průkazu metastáz je v současné době doporučována modifikovaná radikální mastektomie. Pro všechny muže s pozitivními hormonálními receptory je doporučena terapie Tamoxifenem. Někteří autoři doporučují i chemoterapii. Základem terapie při metastatickém postižení je hormonální léčba - orchiektomie a podávání Tamoxifenu při pozitivitě hormonálních receptorů. Další volbou je hormonální terapie druhé linie a chemoterapie.

Kazuistiky

Pacient 1

Odeslán na naše oddělení pro výrazné, 1 rok trvající bolesti celé páteře s občasnou iradiací bolesti do dolních končetin. Po provedení scintigrafii s nálezem rozsáhlého metastatického postižení skeletu konzultujeme nález s ošetřující lékařkou - pacient má resistenci v levém prsu s normálním nálezem na mamografii. Tuto resistenci pozoroval asi 3 roky, byla označena za tukovou tkáň. Doporučujeme biopsii k ověření povahy ložiska v prsu a pacienta předáváme do péče onkologa. Z core cut biopsie potvrzen invazivní duktální karcinom. Další doplněné údaje z anamnézy a vývoje onemocnění v tabulce č.1.

Vzhledem k výrazné bolesti páteře při rozsáhlém metastatickém postižení skeletu byl pacientovi aplikován rhenium (¹⁸⁶Re)-etidronát (přípravek Re-Bone, Mallinckrodt) s výborným analgetickým efektem. Aplikace 1690 MBq ¹⁸⁶Re. Za 1 měsíc po aplikaci ústup bolesti z intenzivní stálé na mírnou bolest příležitostně (pokles Karnovského indexu z 9 na 1), pacient dosud, po 6 měsících od aplikace radiofarmaka, v dobrém klinickém stavu, analgetický efekt trvá.

Pacient 2

Vyšetřen na našem oddělení v rámci stagingu před terapií. Pacient bez bolesti ve skeletu. Pacient pozoroval resistenci v pravém prsu 3 roky, poslední 3 měsíce se resistence zvětšovala. Provedena mamografie s nálezem suspektního tumorózního procesu, z core cut biopsie potvrzen invazivní duktální karcinom. Další doplněné údaje z anamnézy a vývoje onemocnění v tabulce č.1.

	Pacient 1	Pacient 2
věk diagnózy	65 let	64 let
anamnéza lokálního nálezu do diagnózy	3 roky	5 let
rodinná anamnéza	neznámá, s rodinou se nestýká	sestra karcinom prsu v 51 letech
povolání	zámečnick	horník
cirhóza	ne	ne
obezita	ne	ne
onemocnění varlat	ne	ne
Klinefelterův syndrom	karyotyp nebyl stanoven klinický obraz nesvědčí pro tento syndrom	karyotyp nebyl stanoven klinický obraz nesvědčí pro tento syndrom
předchozí prsní abnormality	ne	ne
trauma prsu	ne	ne
předchozí radiace na oblast hrudníku	ne	ne
židovská příslušnost	ne	ne
gynekostazie	ne	ne
klin.obraz:	vlevo, v blízkosti dvorce, kaudálně od bradavky	vpravo, laterálně od bradavky
lokalizace tumoru		
retrakce bradavky	ne	ano
lokální bolest	ano	ano
ulcerace bradavky	ne	ne
výtok	ne	ne
krvácení z bradavky	ne	ne
mamografie	negativní, ložisko nezachyceno	pozitivní, nález suspektní z tumorózního postižení
staging	T1N1M1(OSS)	T2-3N2M1(OSS)
velikost tumoru	15 mm	minimálně 50 mm v průměru
histologický typ	invazivní duktální karcinom	invazivní duktální karcinom
histologický grading	G 2 středně diferencovaný dle Nottinghamské klasifikace	G 2 středně diferencovaný dle Nottinghamské klasifikace
hormonální receptory	ER i PR 100 %	ER i PR 100 %
proliferace aktivita	MIB1 index do 20 % CerbB-2 negativní- skóre 0	MIB1 index 30 % CerbB-2 negativní -skóre 0
LU status	negativní	pakét lymfatických uzlin v axile
metastázy	ve skeletu	ve skeletu
BRCA 2	nebylo stanoveno	nebylo stanoveno
terapie	Re-Bone, Bonafos, Zoladex, Navelbin po orchiektomii, kterou zpočátku odmítal Tamoxifen, Zometa	orchiektomie, Bonafos, Tamoxifen

tabulka č.1: kazuistiky - údaje pro pacienta 1 a 2

Metodika scintigrafie skeletu

Vyšetřujeme jednohlavou kamerou Sopha DSXi, kolimátorem LEUHR, peak 140 keV, energetické okno 20 %.

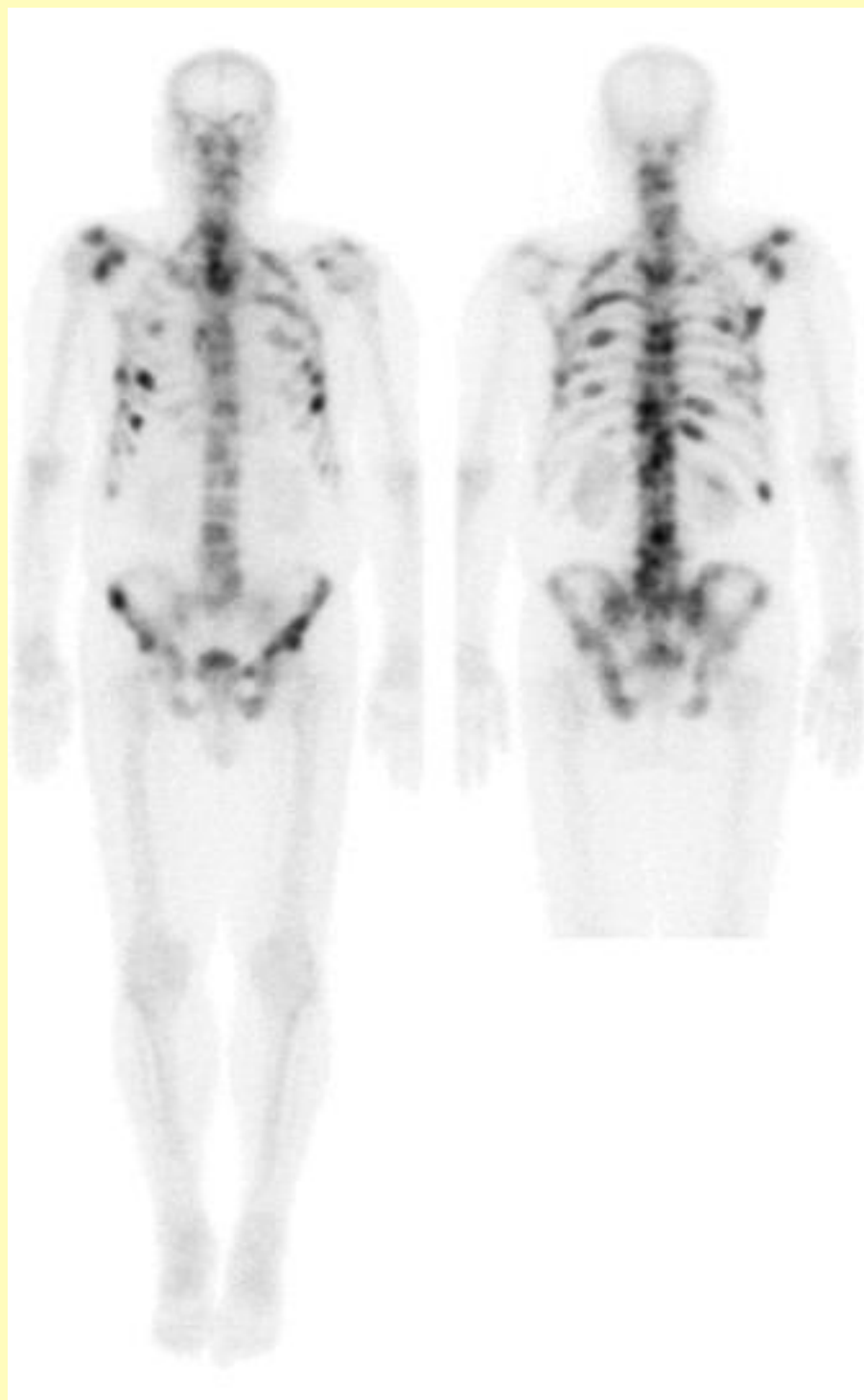
U obou pacientů bylo provedeno celotělové vyšetření, matice 512 x 2048, posun 14 cm/min.

Aplikováno 750 MBq ^{99m}Tc-oxidronátu (přípravek TechnScan HDP od firmy KC SOLID).



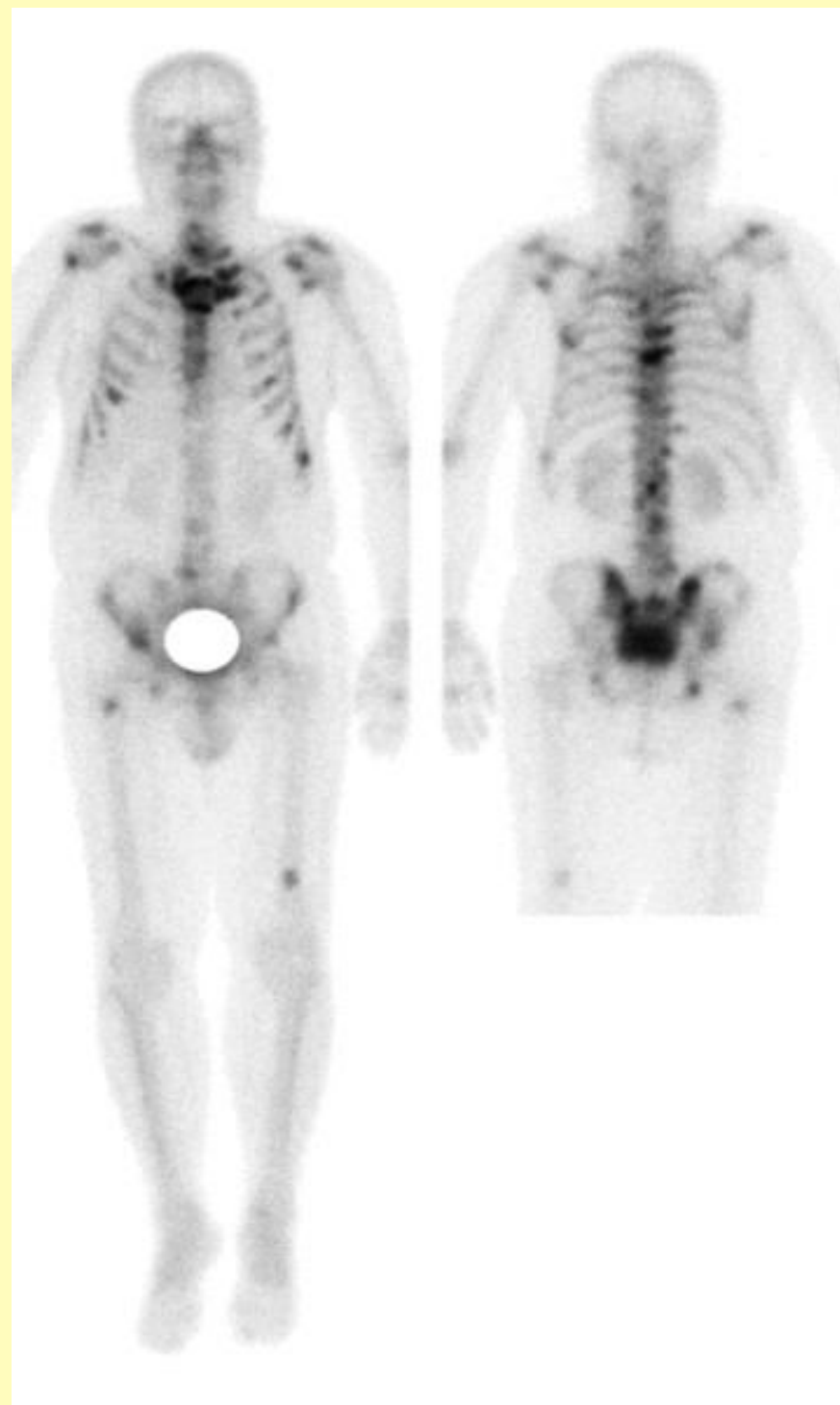
obr 3,4

Snímek karcinomu prsu pacienta 2



obr 1

Scintigrafický nález skeletu pacienta 1



obr 2

Scintigrafický nález skeletu pacienta 2

Diskuse

U obou našich pacientů je nápadně dlouhá lhůta od prvních klinických příznaků - zjištění resistence v prsu do diagnózy. Domníváme se, že vzhledem k raritnímu výskytu karcinomu prsu u mužů jsou nálezy v prsu u laické veřejnosti považovány za benigní a diagnóza je tak opožděna. To je i důvodem, proč jsou karcinomy u mužů diagnostikovány v pokročilejším stadiu než u žen.

V literatuře je uváděna řada rizikových faktorů, které souvisí s relativním hypoandrogenním stavem u postižených mužů, u našich pacientů nejsou tyto rizikové faktory přítomny.

V diagnostice je zásadní histologické vyšetření z biopsie, což potvrzuje případ pacienta 1, u kterého mamografie patologické ložisko nezachytila. Ve shodě s literaturou byl u našich pacientů diagnostikován u mužů nejčastěji se vyskytující invazivní duktální karcinom. Pozitivita estrogenových i progesteronových receptorů je u mužů častější než u žen, u obou našich pacientů byla 100%ni, což zvyšuje pravděpodobnost vyšší účinnosti hormonální terapie. Vyšší ER pozitivita u mužů je vysvětlována nižší hladinou cirkulujících estrogenů u mužů a tím vyšší vazebnou pohotovostí.

Naši pacienti podstoupili obecně doporučenou terapii, doplněnou vzhledem k metastázám do skeletu o bifosfonáty. Podáním ¹⁸⁶Re-etidronátu pacientovi s bolestivými metastázami do skeletu byl dosažen dlouhodobý výborný analgetický efekt.

Závěr

Karcinom prsu u mužů je velmi vzácné onemocnění, se kterým se však můžeme setkat v běžné denní praxi. Pak je třeba zvolit správný diagnostický a terapeutický postup. V něm mají obdobně jako u žen své místo metody nukleární medicíny diagnostické - scintigrafie skeletu. Efekt terapie osteotropními radiofarmaky u mužů je obdobný jako u žen, mohou tedy být zařazena do terapeutického schématu karcinomu prsu u mužů.

Literatura

1/ Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Breast Cancer in Men. Ann Intern Med. 2002; 137(8): 678-87

2/ Backe J, Brustkrebs beim Mann. Deutsches Arzteblatt 99 2002; 17: A-1168/B-970/C-913

3/ Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Breast Carcinoma in Men. Published online 24 May 2004 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com)

4/ Thomas DB et al., Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. Am J Epidemiol 1992; 135:734-48

5/ Struwing JP et al., Detection of eight BRCA1 mutations in 10 breast/ovarian cancer families, including 1 family with male breast cancer. Am J Hum Genet 1995; 57: 1-7