

Rak piersi u mężczyzn leczonych w latach 1960–2010 w Centrum Onkologii w Krakowie

Beata Sas-Korczyńska, Dariusz Martynów, Stanisław Korzeniowski

Wstęp. Rak piersi u mężczyzn należy do rzadkich nowotworów. Stanowi mniej niż 1% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i charakteryzuje się gorszym rokowaniem niż u kobiet. Celem pracy jest przedstawienie grupy 81 mężczyzn chorych na raka piersi leczonych w czasie 50 lat (od 1960 do 2010) w Centrum Onkologii w Krakowie oraz próba oceny wpływu niektórych czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia.

Materiał i metody. Mężczyźni leczeni z powodu raka piersi stanowili 0,5% wszystkich chorych na raka piersi leczonych w tym okresie w Centrum Onkologii w Krakowie. Wiek chorych wahał się od 34 do 84 lat (mediana: 63 lata). W chwili rozpoznania nowotworu u 75 chorych (92,6%) rak piersi zaawansowany był lokoregionalnie, a u 6 chorych (7,4%) stwierdzono obecność przerzutów odległych. W leczeniu stosowano podstawowe metody leczenia onkologicznego: chirurgię, radioterapię, chemioterapię oraz hormonoterapię. U 75 mężczyzn z zaawansowanym lokoregionalnie rakiem piersi zastosowano leczenie radykalne, którego podstawowym elementem była chirurgia (66 chorych — 88%) z dalszym leczeniem uzupełniającym. Natomiast u pozostałych 6 chorych leczenie miało charakter paliatywny. Oszacowano odsetki przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu, stosując metodę Kaplana-Meiera. Dodatkowo w grupie 75 chorych otrzymujących leczenie radykalne przeprowadzono analizę wpływu wybranych czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia.

Wyniki. W grupie 75 chorych leczonych radykalnie oszacowane 5- i 10-letnie odsetki wynoszą odpowiednio: 62,5% i 31,4% (przeżycie całkowite) oraz 48,8% i 34,9% (przeżycie bez objawów nowotworu). Natomiast w grupie otrzymującej leczenie paliatywne 2-letnie przeżycie całkowite wynosi 16,7%. Wykazano, że wielkość guza i obecność przerzutów w węzłach chłonnych są istotnymi czynnikami prognostycznymi u mężczyzn leczonych z powodu raka piersi. Spośród czynników terapeutycznych istotny wpływ na wyniki leczenia wykazano w przypadku zastosowania leczenia chirurgicznego. Okres obserwacji wynosił od 1 do 294 miesięcy (mediana: 59 miesięcy). W tym czasie u 16 chorych (21,3%) stwierdzono rozwój wznowy lokoregionalnej, u 27 chorych (36%) doszło do rozwoju przerzutów odległych, a u 11 chorych (14,7%) rozpoznano rozwój drugiego nowotworu.

Wnioski. W leczeniu mężczyzn chorych na raka piersi chirurgia odgrywa istotną rolę, znamienne wpływając na poprawę wyników leczenia w odniesieniu do przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu. Wyniki własne oparte na analizie grupy 81 mężczyzn chorych na raka piersi potwierdziły prognostyczne znaczenie wielkości guza w piersi i obecności przerzutów w węzłach chłonnych.

Breast cancer in males treated between 1960 and 2010 at the Cancer Centre in Krakow

Introduction. Breast cancer is a rare disease in men and accounts for less than 1% of all male cancers. Male have a worse prognosis than females with breast cancer.

This paper reports on 81 males with breast cancer who received therapy during 50 years (1960–2010) at the Cancer Centre in Krakow. The aim was to study the influence of some clinical and therapeutic factors on treatment results.

Material and methods. This group of 81 men with breast cancer accounts for only 0.5% of all patients with breast cancer who were treated at the Cancer Centre in Krakow in this period of time. Patient's ages were from 34 to

84 years with median value of 63 years. Immediately after diagnosis, the breast cancer in 75 patients (92.6%) was in a locoregionally stage. The remaining 6 patients (7.4%) developed distant metastases (dissemination stage). The therapeutic methods consisted of: surgery, radiotherapy, chemotherapy and hormonal therapy. The 75 patients with locoregionally advanced breast cancer received radical therapy. Surgery was used in 66/75 patients (88%) and it was followed by adjuvant therapy. Patients with primary disseminated breast cancer received palliative therapy which consisted of radiotherapy and systemic therapy. Kaplan-Meier estimations of overall and disease-free survival were made. Additionally, the analysis of the influence of therapeutic and clinical factors was performed for patients treated with radically intent.

Results. In 75 patients who were radically treated, the estimated 5 and 10 year rates of overall survival were 62.5% and 31.4%. The 5 and 10 year rates of disease-free survival were 48.81% and 34.85%. In patients who received palliative therapy, the 2 year survival rate was 16.7%. Tumour diameter and histologically positive regional nodes are significant prognostic factors in radical treatment males. From the therapeutic factors, surgery has significant prognostic value. The follow-up was from 1 to 294 months with a median value of 59 months. During this period the locoregional failure developed 16 patients (21.3%), distant metastases were observed in 27 patients (36%), and a second cancer was diagnosed in 11 patients (14.7%).

Conclusions. The treatment of males with breast cancer should be based on surgery because the use of this method significantly improves treatment results in terms of overall and disease-free survival. The results of analysis of 81 males with breast cancer confirmed the prognostic value of primary tumour diameter and positive regional lymph nodes.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2013; 63, 2: 103–110

Słowa kluczowe: rak piersi, rak piersi u mężczyzn, leczenie raka piersi

Key words: breast cancer, male breast cancer, breast cancer therapy

Wstęp

Rak piersi u mężczyzn należy do rzadkich nowotworów. Stanowi mniej niż 1% wszystkich nowotworów piersi oraz mniej niż 1% nowotworów złośliwych u mężczyzn [1, 2].

W województwie małopolskim w 2009 roku liczba nowych zachorowań na raka piersi wynosiła 1286, w tym 9 (0,7%) dotyczyło mężczyzn. Współczynniki zachorowalności na raka piersi u mężczyzn i kobiet wynosiły odpowiednio: 0,5/100 tys. i 48,4/100 tys. W tym samym roku rak piersi był przyczyną 428 zgonów, z czego 2 (0,5%) u mężczyzn. Współczynniki umieralności z powodu raka piersi u mężczyzn i kobiet wynosiły odpowiednio: 0,1/100 tys. i 14,1/100 tys. [3].

W porównaniu z kobietami mężczyźni chorują na raka piersi w starszym wieku, nowotwór ten rozpoznawany jest w wyższych stopniach zaawansowania i charakteryzuje się niższym stopniem zróżnicowania histologicznego. Kolejna różnica dotyczy częstszego występowania receptorów estrogenowych (80–90% u mężczyzn vs 75% u kobiet) i progesteronowych (73–92% u mężczyzn vs 66% u kobiet) [2, 4–12].

Najczęściej wymienianymi czynnikami ryzyka rozwoju raka piersi u mężczyzn są zaburzenia hormonalne (zaburzenie proporcji stężenia estrogenów i testosteronu) będące skutkiem nieprawidłowej funkcji jąder, wątroby oraz towarzyszące otyłości. Innymi czynnikami są: środowiskowe (ekspozycja na promieniowanie jonizujące, elektromagnetyczne i ciepłe oraz policykliczne aromatyczne węglowodory),

dietetyczne (alkohol, nasycone tłuszcze), genetyczne (zachorowania na nowotwory w rodzinie oraz wcześniejsze zachorowanie na nowotwór u danego chorego) [5, 11, 13, 14].

Najważniejszymi czynnikami prognostycznymi u mężczyzn chorych na raka piersi, podobnie jak u kobiet, jest wielkość guza w piersi i liczba węzłów chłonnych z obecnością przerzutów. Czynniki te odgrywają podstawową rolę w wyborze metod leczenia. Leczenie, które jest tutaj stosowane, jest takie samo jak w przypadku kobiet po menopauzie [5, 11, 15–18]. Podstawową metodą leczenia jest chirurgia. Często jest ona kojarzona z radioterapią i chemioterapią [13, 15, 16, 19]. U mężczyzn, w porównaniu z kobietami, częściej obecne są wskazania do hormonoterapii (częstość obecności receptorów steroidowych) oraz obserwowana jest wyższa wrażliwość na hormonoterapię [17, 20].

Celem pracy było przedstawienie grupy 81 mężczyzn chorych na raka piersi, leczonych w czasie 50 lat (od 1960 do 2010) w Centrum Onkologii w Krakowie, oraz próba oceny wpływu niektórych czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia.

Materiał i metody

W okresie od 1960 do 2010 roku w Centrum Onkologii w Krakowie leczono 81 mężczyzn chorych na raka piersi. Stanowili oni 0,5% (spośród 17 320) wszystkich chorych na raka piersi, leczonych w tym okresie w Centrum Onkologii w Krakowie.

Wiek chorych wahał się od 34 do 84 lat (średnia: 61,9 lat, mediana: 63 lata). U 5 spośród 81 chorych (6,2%) stwierdzono zachorowania na nowotwory u członków rodziny.

U wszystkich chorych rozpoznanie raka piersi potwierdzone zostało badaniem histologicznym. W chwili rozpoznania nowotworu u 75 chorych (92,2%) rak piersi zaawansowany był lokoregionalnie. U pozostałych 6 chorych (7,4%) stwierdzono obecność przerzutów odległych, które zlokalizowane były w kościach, wątrobie, płucach i skórze. Zaznaczyć należy, że u tych chorych przeważała mnoga lokalizacja przerzutów odległych.

W tabeli I przedstawiono kliniczną charakterystykę 81 mężczyzn chorych na raka piersi.

U większości tych chorych (48 spośród 81 — 59,3%) oceniony został stopień zaawansowania według klasyfikacji TNM. Dominowała cecha T4 (22 chorych — 27,2%) i T2 (15 chorych — 18,5%). U 36 chorych (44,4%) stwierdzono kliniczne objawy przerzutów do węzłów chłonnych (cecha N). Badanie histologiczne preparatu operacyjnego potwierdziło obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (pN+) u 53 chorych (65,4%).

Tabela I. Kliniczna charakterystyka 81 mężczyzn chorych na raka piersi

Parametr kliniczny	Liczba chorych	%
Zachorowania na nowotwory u członków rodziny	5	6,2
Zaawansowanie raka piersi w chwili rozpoznania		
Lokoregionalne	75	92,6
Obecność przerzutów odległych	6	7,4
Zaawansowanie TNM:		
Guz pierwotny		
T1	5	6,2
T2	15	18,5
T3	6	7,4
T4	22	27,2
Tx	33	40,7
Regionalne węzły chłonne		
N0	12	14,8
N1	22	27,2
N2	9	11,1
N3	5	6,2
Nx	33	40,7
pN+	53	65,4
Przerzuty odległe	6	7,4
kości	6	54,6*
wątroba	2	18,2*
płuca	2	18,2*
skóra	1	9,1*

*odsetki obliczone w stosunku do wszystkich lokalizacji przerzutów, tj. 11

W tabeli II zestawiono metody leczenia stosowane u 81 mężczyzn chorych na raka piersi.

U leczeniu mężczyzn chorych na raka piersi stosowano podstawowe metody leczenia onkologicznego: chirurgię, radioterapię, chemioterapię oraz hormonoterapię. Ponieważ omawiana grupa chorych dotyczy okresu 50 lat, to na wybór metody i sposobu leczenia wpływało nie tylko zaawansowanie nowotworu, ale również obowiązujące w danym czasie standardy postępowania u chorych na raka piersi.

Leczenie radykalne przeprowadzono u 75 chorych (92,6%), u których rozpoznano lokoregionalnie zaawansowanego raka piersi, natomiast u 6 chorych (7,4%), u których w chwili rozpoznania stwierdzono obecność przerzutów odległych, leczenie miało charakter paliatywny.

Chirurgia

Leczenie chirurgiczne zastosowano u 66 chorych (88%) spośród 75 chorych z zaawansowanym wyłącznie lokoregionalnie rakiem piersi. Polegało ono na wykonaniu usunięcia guza (10 chorych — 15,2%) albo wykonaniu mastektomii (56 chorych — 84,9%).

U 4 chorych (5,3%) leczenie operacyjne poprzedzone było neoadiuwantową chemioterapią. Po leczeniu operacyjnym przeprowadzono leczenie uzupełniające: radioterapię (34 chorych — 51,5%) i/albo adiuwantową chemioterapię (15 chorych — 22,7%) oraz hormonoterapię (36 chorych — 54,6%). U niektórych chorych metody te były ze sobą skojarzone.

Rycina 1 przedstawia ilościowy rozkład metod leczenia uzupełniającego stosowanych u 66 chorych po leczeniu operacyjnym.

Najczęściej leczenie to polegało na zastosowaniu radioterapii i hormonoterapii samodzielnie lub w skojarzeniu z chemioterapią.

Radioterapia

Radioterapia zastosowana została u 41 spośród 81 chorych (50,6%).

U 37 chorych radioterapia była składową leczenia radykalnego, a u 4 chorych zastosowana została w leczeniu paliatywnym.

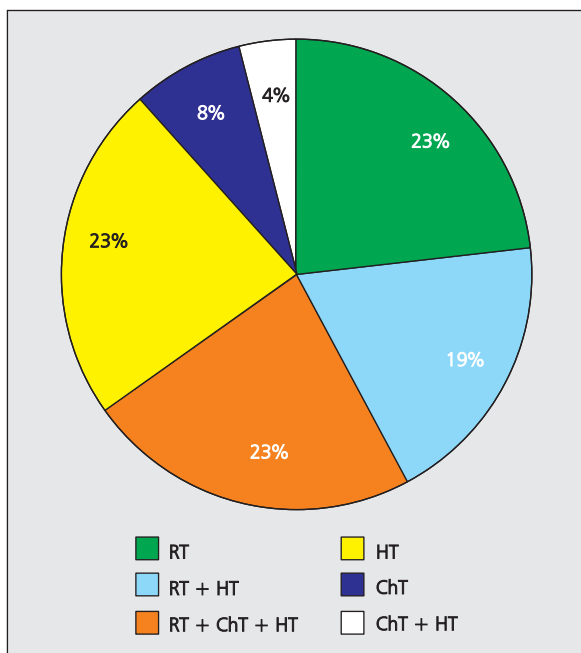
W leczeniu radykalnym u 34 chorych radioterapia zastosowana została po leczeniu chirurgicznym, a u 3 chorych — jako podstawowe leczenie miejscowe. Obszar napromieniany obejmował ścianę klatki piersiowej/piersz z/albo bez regionalnych węzłów chłonnych. Zakres podanych dawek wahał się od 34 do 56 Gy i wynosił średnio 45 Gy.

W zależności od okresu, w którym chorzy byli leczeni, stosowano promieniowanie jonizujące o różnej energii (rentgenowskie — 16 chorych, ⁶⁰Co — 10 chorych, ⁶⁰Co i elektrony — 6 chorych, fotony 6MV — 2 chorych, fotony i elektrony — 7 chorych).

U 4 chorych, u których wyjściowo stwierdzono przerzuty odległe, zastosowano paliatywne napromienianie ognisk

Tabela II. Dane dotyczące leczenia 81 mężczyzn chorych na raka piersi

Metody leczenia	Grupy terapeutyczne		Razem
	Lokoregionalny rak piersi	Rozsiany rak piersi	
Liczba chorych (%)	75 (92,6%)	6 (7,4%)	81 (100%)
Chirurgia	66 (88,0%)	0	66 (81,5%)
wycięcie guza	10 (15,2%)	0	10
mastektomia (Halsted)	38 (57,3%)	0	38
mastektomia (Patey)	11 (16,7%)	0	11
mastektomia prosta	1 (1,5%)	0	1
mastektomia (Madden)	6 (9,1%)	0	6
Radioterapia	37 (49,3%)	4 (66,7%)	41 (50,6%)
obszar:			
ściana klatki piersiowej	4	0	4
węzły chłonne	3	0	3
ściana/pierś + węzły	30	0	30
ogniska przerzutowe	0	4	4
technika:			
wielopolowa	28	0	28
wiązki styczne	3	0	3
współśrodkowa (mieszana wiązka)	6	0	6
jednopolowa	0	4	4
Chemioterapija	19 (25,3%)	2 (33,3%)	21 (25,9%)
adiuwantowa	15	0	15
neoadiuwantowa	4	2	6
Hormonoterapia	42 (56,0%)	3 (50,0%)	45 (55,6%)
stilbestrol	9	2	11
testosteron	2	0	2
tamoksifen	30	1	31
inhibitor aromatazy	1	0	1



Rycina 1. Ilościowy rozkład metod leczenia uzupełniającego zastosowanych po leczeniu chirurgicznym u 66 spośród 75 mężczyzn (88%) chorych na lokoregionalnie zaawansowanego raka piersi. RT — radioterapia; HT — hormonoterapia; ChT — chemioterapia

zlokalizowanych w kościach. W tych przypadkach podawano dawkę od jednorazowej 8 Gy do 20 Gy podanych w 5 frakcjach, przy użyciu konwencjonalnego promieniowania rentgenowskiego.

Chemioterapia

U 21 spośród 81 chorych (25,9%) zastosowano chemioterapię, w tym u 19 chorych jako składową leczenia radykalnego. W tym przypadku była ona stosowana jako leczenie adiuwantowe (15 chorych) albo neoadiuwantowe (4 chorych).

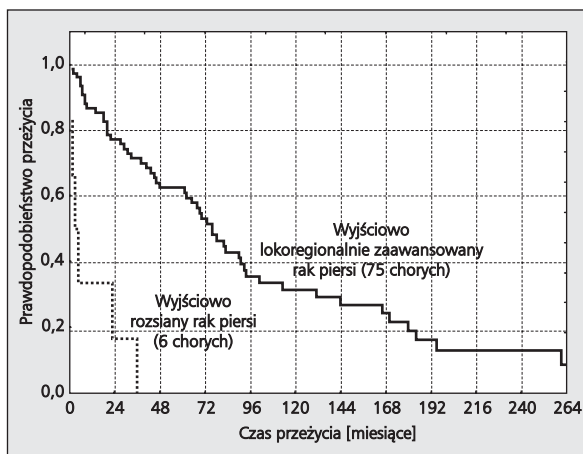
U 2 chorych z wyjściowo uogólnionym rakiem piersi chemioterapia miała charakter leczenia paliatywnego.

W leczeniu stosowano schematy zawierające endoksan, doksorubicynę (CMF, FAC, AC) oraz pochodne taksanów (AT).

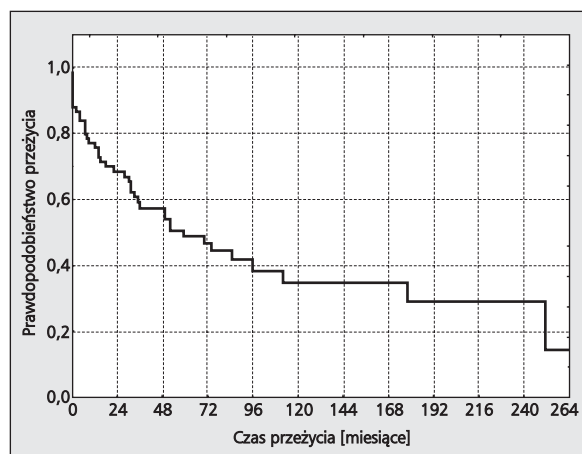
Hormonoterapia

Hormonoterapię zastosowano u 45 spośród 81 chorych (55,6%), z czego u 42 chorych — jako składową leczenia radykalnego. U pozostałych 3 chorych, którzy należeli do grupy 6 z wyjściowo uogólnionym rakiem piersi, hormonoterapia zastosowana została w postępowaniu paliatywnym.

W hormonoterapii, podobnie jak w pozostałych metodach leczenia, w okresie obejmującym omawianą grupę sto-



Rycina 2. Krzywa prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego w zależności od wyjściowego zaawansowania raka piersi: lokoregionalne (75 chorych), uogólnione (6 chorych)



Rycina 3. Krzywa prawdopodobieństwa przeżycia bez objawów nowotworu w grupie 75 mężczyzn chorych na raka piersi (wyjściowo zaawansowanie lokoregionalne)

sowane były różne substancje czynne: stilbestrol (9 chorych), testosteron (1 chory), tamoksifen (30 chorych), inhibitor aromatazy (1 chory). Dodatkowo u 6 spośród 9 chorych otrzymujących stilbestrol przeprowadzono zabieg kastracji chirurgicznej (byli to chorzy leczeni w latach 1960–1970, którzy byli wchodzili w skład grupy przedstawionej publikacji z 1973 roku).

W omawianej grupie oszacowano odsetki przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu. W tym celu stosowano metodę Kaplana-Meiera. W podgrupie 75 chorych z wyjściowo wyłącznie lokoregionalnie zaawansowanym rakiem piersi oszacowano 5- i 10-letnie odsetki przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu. Natomiast w podgrupie 6 chorych z wyjściowo rozszanym rakiem piersi oszacowano 2-letnie odsetki przeżycia całkowitego. W grupie chorych otrzymujących leczenie radykalne przeprowadzono analizę wpływu wybranych czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia. W porównaniu stosowano test log rank, przyjmując poziom istotności statystycznej $\alpha \leq 0,05$.

Okres obserwacji w całej grupie 81 chorych wynosił 1–294 miesiące (średnia: 71,5 mies., mediana: 59 mies.).

Wyniki

Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego oszacowano w całej grupie 81 chorych, natomiast bez objawów nowotworu — w podgrupie 75 chorych.

Rycinie 2 i 3 przedstawiają krzywe przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu.

Oszacowane odsetki przeżycia całkowitego w grupie z obecnymi przerzutami odległymi w chwili rozpoznania wynoszą 2-letnie — 16,7%.

Natomiast w grupie 75 chorych z wyjściowo zaawansowanym wyłącznie lokoregionalnie rakiem piersi 5- i 10-letnie odsetki wynoszą: 62,5% i 31,4% (przeżycie całkowite) oraz 48,8% i 34,9% (przeżycie bez objawów nowotworu).

W tabeli III zestawiono wyniki analizy wybranych czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia w grupie 75 chorych.

Wykazano, że czynnikami istotnie wpływającymi na wyniki leczenia są: wielkość guza w piersi, obecność przerzutów w węzłach chłonnych oraz zastosowane metody leczenia: brak przeprowadzenia leczenia chirurgicznego oraz zastosowania radioterapii. Czynniki te wykazywały istotne znaczenie zarówno w odniesieniu do przeżycia całkowitego, jak i przeżycia bez objawów nowotworu.

W trakcie obserwacji u 4 chorych (4,9%) wystąpiły powikłania sercowo-naczyniowe związane z przebyłym leczeniem: u 2 chorych po przebytej radioterapii (lewostronna lokalizacja nowotworu), u 1 chorego po chemioterapii (schemat zawierający antracykliny) i u 1 chorego po hormonoterapii (leczony tamoksifenem).

W tabeli IV zestawiono przyczyny niepowodzeń w leczeniu.

W podgrupie 6 chorych otrzymujących leczenie paliatywne z powodu wyjściowo rozszanego raka piersi po zakończeniu leczenia częściową remisję uzyskano u 5 chorych. U 1 chorego doszło do progresji. W czasie obserwacji u wszystkich chorych doszło do progresji nowotworu.

W podgrupie 75 chorych, u których przeprowadzono leczenie radykalne, w trakcie obserwacji u 16 chorych (21,3%) stwierdzono rozwój wznowy lokoregionalnej. Niepowodzenie to wystąpiło w czasie 6–112 miesięcy po zakończeniu leczenia (średnia: 34,8 mies., mediana: 20 mies.). U 27 chorych (36,0%) stwierdzono rozwój przerzutów odległych w czasie 1–251 miesięcy po zakończeniu leczenia (średnia: 42,6 mies., mediana: 27,0 mies.). Najczęstszą ich lokalizacją były kości i płuca, które stanowiły 44,4% i 36,4% wszystkich lokalizacji przerzutów odległych. U 10 spośród tych chorych rozwój przerzutów odległych poprzedzony był rozwojem wznowy lokoregionalnej.

Tabela III. Wyniki analizy wpływu czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia (75 chorych leczonych radykalnie)

Czynnik	Wariant	5-letnie przeżycie (metoda Kaplana-Meiera)			
		Całkowite		Bez objawów nowotworu	
		%	p (test log rank)	%	p (test log rank)
Wywiad rodzinny	ujemny	62,9	0,696	49,9	0,586
	dodatni	60,0		40,0	
Cecha „T”	T1	75,0	0,009	75,0	0,007
	T2	80,0		71,1	
	T3	33,3		0,0	
	T4	26,3		20,5	
Cecha „N”	N0	72,7	0,105	63,6	0,033
	N1	50,0		39,0	
	N2	42,9		38,1	
	N3	0,0		0,0	
pN+	nie	73,0	0,009	80,4	0,001
	tak	57,8		33,0	
Chirurgia	tak	68,1	0,006	55,7	0,000
	nie	22,2		0,0	
Radioterapia	tak	57,5	0,027	24,6	0,000
	nie	68,7		78,6	
Chemioterapia	tak	64,9	0,487	35,1	0,529
	nie	61,5		53,7	
Hormonoterapia	tak	61,7	0,903	32,9	0,068
	nie	63,2		71,3	

Tabela IV. Przyczyny niepowodzeń leczenia u 81 mężczyzn chorych na raka piersi

Niepowodzenie	Liczba chorych	%
Progresja*	6	100,0*
Wznova lokoregionalna**	16	21,3**
Przerzuty odległe**	27	36,0**
kości	17	44,7***
płuca	14	36,8***
wątroba	4	10,5***
mózg	3	7,9***
Drugi nowotwór**	11	14,7**
płuco	4	36,4
skóra	3	27,3
pierś przeciwległa	1	9,1
przysadka	1	9,1
gruczoł krokowy	1	9,1
żołądek	1	9,1

*w podgrupie 6 chorych z wyjściowo rozsiałym rakiem piersi; **w podgrupie 75 chorych z wyjściowo lokoregionalnym rakiem piersi; ***obliczone w stosunku do wszystkich lokalizacji, tj. 38

U 11 chorych (14,7%) stwierdzono rozwój drugiego nowotworu. Nastąpiło to w czasie 2–251 miesięcy (średnia: 59,5 mies., mediana: 20 mies.) po leczeniu z powodu raka piersi. Najczęstszą lokalizacją było płuco (4 chorych) i skóra (3 chorych). Pozostałe lokalizacje to: przeciwległa pierś (1 chory), przysadka (1 chory), gruczoł krokowy (1 chory) i żołądek (1 chory).

W okresie obserwacji zmarło 60 chorych (74,1%). Najczęstszą przyczyną był rak piersi (35 chorych). Czterech chorych zmarło z powodu drugiego nowotworu, a u 21 chorych przyczyną zgonu było schorzenie nienowotworowe.

Dyskusja

Ponieważ rak piersi u mężczyzn należy do rzadkich nowotworów, dane prezentowane w piśmiennictwie pochodzą z opracowań małych grup chorych albo z doniesień kazuistycznych i często porównywane są z danymi dotyczącymi kobiet chorych na raka piersi. [2, 4, 9, 15, 16, 19, 21–23].

W porównaniu z kobietami u mężczyzn częściej stwierdzany jest rak piersi w wyższych stopniach zaawansowania klinicznego oraz częściej obecne są receptory steroidowe [2, 4, 10–12]. Przyjmuje się, że w leczeniu mężczyzn chorych na raka piersi obowiązuje takie postępowanie terapeutyczne, jak u kobiet po menopauzie [13, 15–19].

Niektórzy autorzy zwracają uwagę na gorsze rokowanie u mężczyzn w porównaniu z kobietami [13, 15]. Szczególnie widoczne są różnice w wynikach badania populacyjnego przedstawione przez Nilssona i wsp. Wykazali oni różnice w odsetkach przeżycia całkowitego: 41% u mężczyzn i 55% u kobiet [15].

Prezentowane wyniki własne są porównywalne z publikowanymi przez innych autorów [8, 10, 19].

W porównaniu z wcześniejszą publikacją, omawiającą grupę 28 mężczyzn chorych na raka piersi, leczonych w la-

tach 1951–1966, aktualne wyniki są lepsze w odniesieniu do przeżycia: całkowitego (62,5% vs 43%) i bez objawów nowotworu (48,8% vs 12%) [23]. W poprzedniej publikacji autorzy sugerowali, że przyczyną złych wyników jest zbyt mały udział leczenia chirurgicznego. W obecnie prezentowanej grupie ten udział jest wyższy: 88% vs 35,7% [23]. Ponadto wykazano, że przeprowadzenie leczenia chirurgicznego znacząco wpływa na poprawę wyników leczenia. Oszacowane 5-letnie przeżycia całkowite i bez objawów nowotworu wynosiły 68,9% i 55,7% w przypadku zastosowania leczenia chirurgicznego, i odsetki te były istotnie wyższe niż w porównaniu z wynikami u chorych, którzy takiego leczenia nie otrzymali (odpowiednio: 22,2% i 0%).

Poza powyższym istotnymi czynnikami prognostycznymi w prezentowanej grupie są: wielkość guza w piersi, obecność przerzutów w węzłach chłonnych oraz stosowanie radioterapii. Wydaje się, że udział tego ostatniego czynnika związany jest z obecnością niekorzystnych czynników, które są wskazaniami do zastosowania takiego leczenia. Wielkość guza i obecność przerzutów w węzłach chłonnych są powszechnie znanymi i często wymienianymi czynnikami prognostycznymi raka piersi nie tylko u mężczyzn [5, 11, 13–18].

Większość autorów publikacji zwraca uwagę na rolę i znaczenie hormonoterapii w leczeniu mężczyzn chorych na raka piersi. Ta rola hormonoterapii jest konsekwencją częstości występowania receptorów estrogenowych i progesteronowych u mężczyzn [2, 4–10, 12, 17, 20, 24]. Podstawowym lekiem jest tutaj tamoksifen. Visram i wsp. zwracają uwagę, że u 20–24% chorych, ze względu na ryzyko powikłań, konieczne jest przerwanie hormonoterapii [12]. Inni, opierając się na wynikach skuteczności stosowania inhibitorów aromatazy u kobiet po menopauzie, sugerują stosowanie leków z tej grupy również u mężczyzn chorych na raka piersi. Jednak rola tych związków nie została jeszcze dokładnie określona [25].

Hormonoterapia dotyczy nie tylko leczenia adiuwantowego stosowanego w przypadku lokoregionalnie zaawansowanego raka piersi, ale również jest podstawową metodą postępowania u chorych z wyjściowo rozsiałym nowotworem [18].

Kolejnym problemem u mężczyzn chorych na raka piersi jest obecność czynników molekularnych, które mogą być wskazaniem do zastosowania leczenia celowanego: terapii skierowanej przeciwko receptorom HER2, inhibitorom PARP i inhibitorom angiogenezy. W kwalifikacji do terapii celowanych pomocne jest wykonywanie badań molekularnych, które pozwalają na ocenę stanu receptorów, a także poszukiwanie innych markerów molekularnych, które pełniłyby rolę predykcyjną w ocenie odpowiedzi na daną terapię celowaną (np. surwiwina, ekspresja COX-2) [13].

Oprócz zmian stężeń estrogenów i testosteronu, wśród czynników ryzyka rozwoju raka piersi u mężczyzn wymieniane są również czynniki środowiskowe i ge-

netyczne. Dlatego niektórzy autorzy sugerują prowadzenie profilaktyki w grupach podwyższonego ryzyka. Według nich postępowanie takie powinno polegać na samobadaniu piersi, wykonywaniu badań obrazowych i genetycznych w przypadku narażenia na ekspozycję na czynniki środowiskowe, występowania nowotworów w rodzinie oraz przebytego zachorowania na nowotwór [14, 24, 26]. Wśród badań genetycznych zwracają uwagę na mutację BRCA-2, występującą u 40% chorych, u których w rodzinie wystąpiły zachorowania na raka piersi. Wykazano, że u mężczyzn mutacja BRCA-2 koreluje z wysokim stopniem zróżnicowania raka piersi [26].

Wnioski

1. W leczeniu mężczyzn chorych na raka piersi chirurgia odgrywa istotną rolę, znamienne wpływając na poprawę wyników leczenia w odniesieniu do przeżycia całkowitego i bez objawów nowotworu.
2. Wyniki własne, oparte na analizie grupy 81 mężczyzn chorych na raka piersi, potwierdziły prognostyczne znaczenie wielkości guza w piersi i obecności przerzutów w węzłach chłonnych.

Dr hab. med. Beata Sas-Korczyńska

Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie
ul. Garncarska 11, 31–115 Kraków
e-mail: z5korczy@cyf-kr.edu.pl

Otrzymano: 30 sierpnia 2012 r.

Przyjęto do druku: 24 września 2012 r.

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Siegel R, Ward E i wsp. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225–249.
2. Anderson WF, Jatoi I, Tse J i wsp. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 28: 232–239.
3. Rachtan J, Sokołowski A, Geleta M i wsp. Nowotwory złośliwe w województwie małopolskim w 2009 roku. Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie, Kraków, 2011.
4. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB i wsp. Poorer survival outcomes for male breast cancer compared with female breast cancer may be attributable to in-stage. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 1837–1844.
5. Ottini L, Palli D, Rizzo S i wsp. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 73: 141–155.
6. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA i wsp. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83: 77–86.
7. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM i wsp. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer* 1995; 31: 1960–1964.
8. Goss PE, Reid C, Pintilie M i wsp. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955–1996. *Cancer* 1999; 85: 629–639.
9. Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE i wsp. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 773–780.
10. Ribeiro G, Swindelln R, Harris M. A review of management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *Breast* 1996; 5: 1411–146.
11. Gomez-Raposo C, Tevar FZ, Moyano MS i wsp. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 451–457.

12. Visram H, Kanji F, Dent SF. Endocrine therapy for male breast cancer: rates of toxicity and adherence. *Curr Oncol* 2010; 17: 17–21.
13. Onami S, Ozaki M, Mortimer JE i wsp. Male breast cancer: an update diagnosis, treatment and molecular profiling. *Mauritias* 2010; 65: 308–314.
14. Johansen Taber KA, Morisy LR, Osbahrlil AJ i wsp. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (review). *OncolRep* 2010; 24: 1115–1120.
15. Nilsson C, Holmqvist M, Bergkvist L i wsp. Similarities and differences in the characteristics and primary treatment of breast cancer in men and women — a population based study (Sweden). *Acta Oncol* 2011; 50: 322–340.
16. Vetto J, Jun SY, Paduch D i wsp. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg* 1999; 177: 379–383.
17. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137: 678–687.
18. Zurrada S, Nole F, Bonanni B i wsp. Male breast cancer. *Future Oncol* 2010; 6: 985–991.
19. Liukkonen S, Saarto T, Maenpaa H i wsp. Male breast cancer: a survey at the Helsinki University Central Hospital during 1881–2006. *Acta Oncol* 2010; 49: 322–327.
20. Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Sahin AA i wsp. Carcinoma of the male breast. *Ann Intern Med* 1992; 117: 771–777.
21. Madeira M, Mattar A, Passos RJB i wsp. A case report of male breast cancer in a very young patient: what is changing? *J Surg Oncol* 2011; 9: 16–20.
22. Cutuli B, Dillhuydy JM, DeLafontan B i wsp. Ductal carcinoma in situ of the male breast. Analysis of 31 cases. *Eur J Cancer* 1997; 33: 35–38.
23. Pawłęga J, Korzeniowski S. Rak sutka u mężczyzn. *Wiad Lek* 1973; 26: 1583–1587.
24. Callari M, Cappelletti V, DeCecco L i wsp. Gene expression analysis reveals a different transcriptomic landscape in female and male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 601–610.
25. Doyen J, Italiano A, Largillier R i wsp. Aromatase inhibition in male breast cancer patients: biological and clinical implications. *Ann Oncol* 2010; 21: 1243–1245.
26. Ding YC, Steele L, Kuan CJ i wsp. Mutations in BRCA2 and PALB2 in male breast cancer cases from United States. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126: 771–778.