

Opis przypadku • Case report

Przypadek obustronnego synchronicznego raka piersi u mężczyzny

Barbara Hofman¹, Daniel Jajtner¹, Danuta Mańka², Ewa Chudyba³, Tadeusz Leśniak¹

Obustronny rak piersi u mężczyzny to niezwykle rzadkie schorzenie. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 62-letniego mężczyzny leczonego z tego powodu w Beskidzkim Centrum Onkologii. Zmiany o charakterze inwazyjnego raka przewodowego lokalizowały się w piersiach obustronnie. Przedoperacyjnie nowotwór złośliwy potwierdzony był jedynie po stronie lewej. Leczenie operacyjne polegało na usunięciu guza piersi prawej z badaniem śródoperacyjnym, a następnie, po potwierdzeniu raka, na wykonaniu obustronnej mastektomii sposobem Patey`a. Leczenie chirurgiczne nadal pozostaje leczeniem z wyboru w przypadku raka piersi u mężczyzny. Jednak zawsze powinno być uzupełnione o indywidualnie dobraną terapię adiuwantową.

A case of bilateral synchronous male breast cancer

Bilateral male breast cancer is a very rare disease. The authors report a case of a 62-year-old man with bilateral breast cancer who was treated at the Beskidian Oncological Center in Bielsko-Biala. Invasive ductal carcinoma was localized in both his breasts. Before surgery the malignancy of the tumour had been confirmed only within the left breast. Lumpectomy of the right breast combined with intraoperative pathological examination revealed the presence of breast cancer. On receiving this results bilateral radical Patey`s mastectomy had been performed. Surgery is the treatment of choice in male breast cancer, but it should be

Słowa kluczowe: obustronny rak piersi, mężczyźni, rak inwazyjny, mastektomia, radioterapia, chemioterapia, hormonoterapia

Key words: bilateral breast cancer, male, invasive cancer, mastectomy, radiotherapy, chemotherapy, hormoneotherapy

Wstęp

Rak piersi u mężczyzny jest rzadkim schorzeniem, częstość występowania to 1% wszystkich nowotworów piersi u ludzi, natomiast obustronny rak piersi u mężczyzny zdarza się niezmiernie rzadko.

Przedstawimy przypadek 62-letniego mężczyzny, który zgłosił się do Poradni Onkologicznej przy Beskidzkim Centrum Onkologii w Bielsku-Białej z powodu zaotczkowych guzów w obu piersiach.

Opis przypadku

62-letni pacjent, nr historii choroby 1505/02 s, został przyjęty na Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej Beskidzkiego Centrum Onkologii w celu leczenia zmian guzowatych w obu gruczołach piersiowych. Zmianę

w piersi prawej wyczuł sam około miesiąca wcześniej, zmiany w piersi lewej nie zauważył. W wywiadzie chorobowym podawał cukrzycę typu 2, leczoną insuliną. Innych chorób nie zgłaszał. Wywiad rodzinny był bez znaczenia.

W badaniu fizykalnym, poza nierównością powierzchni jąder, zwłaszcza po stronie prawej, odchyień od stanu prawidłowego nie stwierdzono.

Stan miejscowy: w okolicy podbrodawkowej w piersi lewej stwierdzono guzek o średnicy około 1 cm, pod którym znajdował się ruchomy naciek o średnicy ok. 1,5 cm. W piersi prawej stwierdzono kulisty, twardy i spoisty guzek o średnicy około 1 cm. Badanie obu dołów pachowych ujawniło obecność podejrzanych węzłów chłonnych o średnicy ok. 1,5 cm. Węzły chłonne nadobojczykowe były niebadalne.

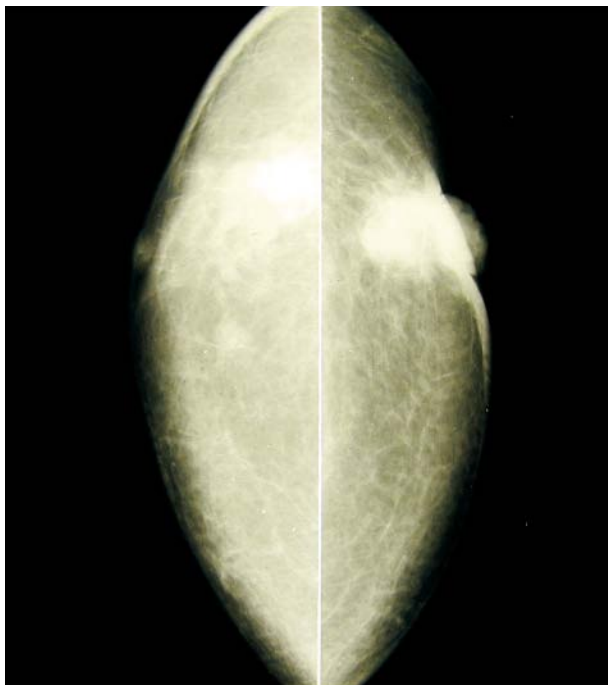
Badania dodatkowe

W wykonanej mammografii: struktura piersi w większości tłuszczowa, czułość badania wysoka. W piersi lewej zaotczkowo widoczny guz o wysokiej gęstości i spikularnych zarysach wielkości 15 mm. W piersi prawej, na granicy kwadrantów bocznych, przyotczkowo, widoczne zagęszczenie wielkości ok. 15 mm, bez jednoznacznych cech

¹ Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej

² Oddział Onkologii Klinicznej

³ Zakład Teleradioterapii
Beskidzkie Centrum Onkologii im. Jana Pawła II
w Bielsku-Białej



Ryc. 1. Pacjent P.O. lat 62. Mammografia: po stronie lewej, zaotczkowo spikularny guz wielkości 15 mm, po stronie prawej zmiana na granicy kwadrantów bocznych, przyotczkowo bez jednoznacznych cech złośliwości

złośliwości w badaniu mammograficznym oraz bez cech guza w badaniu USG. Dodatkowo, na granicy kwadrantów wewnętrznych piersi prawej, widoczne było 5 mm zagęszczenie o nieco nierównych zarysach.

Chorego skierowano do wykonania biopsji cieniogłowej. Wyniki były następujące.

Badanie nr 12258. Sutek lewy: *cellulae carcinomatosae*. Obraz odpowiada: *carcinoma mammae*. Węzeł chłonny pachy lewej; w materiale diagnostycznym małe limfocyty, komórki centrów rozrodczych węzła chłonnego, makrofagi. Komórek nowotworu złośliwego nie stwierdzono.

Badanie nr 12481. Sutek prawy: materiał diagnostyczny bogatokomórkowy, płyn białkowo-krwisty, liczne płaty komórek nabłonkowych bez cech atypii, nieliczne komórki *myoepithelium*. Obraz cytologiczny odpowiada zmianie łagodnej, jednak wskazana weryfikacja histopatologiczna zmiany.

W rutynowych badaniach USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej zmian nie stwierdzono. Dodatkowo wykonano USG jąder, ze względu na wątpliwości w badaniu fizykalnym; poza niewielką ilością płynu w osłonkach obu jąder, badanie w normie.

Badania laboratoryjne. Morfologia przy przyjęciu: niewielkiego stopnia anemia (erytrocyty $E-3,31 \text{ mln/mm}^3$; hemoglobina $Hb - 12,8 \text{ g/dl}$; hematokryt $Ht - 36,2\%$; płytki krwi $PLT-110 \text{ 000/mm}^3$). W badaniach biochemicznych: niskie stężenie białka całkowitego w surowicy $-5,84 \text{ g/dl}$, poza tym bez zmian.

Pacjenta dwukrotnie konsultowano anestezyjologicznie z powodu wahań ciśnienia tętniczego. Po kwalifikacji do zabiegu, operowany w znieczuleniu przykręgowym,

a następnie, po badaniu śródoperacyjnym guza piersi prawej, w znieczuleniu ogólnym.

Zabieg operacyjny

Usunięto guz piersi prawej i poddano histopatologicznemu badaniu śródoperacyjnemu.

Wynik badania nr 30349: 1. rozmaz – *cellulae carcinomatosae*, 2. intra – *carcinoma invasivum*. Po otrzymaniu wyniku badania śródoperacyjnego amputowano obie piersi sposobem Patey'a.

Wynik badania histopatologicznego

Badanie nr 30374: pierś lewa z guzem o średnicy 1,7 cm, naciekającym brodawkę sutkową – *carcinoma invasivum* G2. Naciek nowotworowy obejmuje skórę. W naczyniach obecne są zatory z komórek nowotworowych, w podścielisku brak odczynowej reakcji zapalnej.

Margines głęboki – 0,2 cm – wolny od nacieku. Margines boczny – 1,5 cm – wolny od nacieku.

Z pozostałych miejsc sutka – tkanka łączna włóknista oraz tłuszczowa o budowie zwykłej bez utkania nowotworowego.

Węzły chłonne – *metastases carcinomatosae* 1/25. Typ histologiczny – *carcinoma ductale*, stopień złośliwości Nottingham – G2, wielkość guza pT – 1,7 cm, pT4 (naciek skóry), stan węzłów chłonnych 1/25; pN1, naciek zapalny na obwodzie (-), zatory w naczyniach (-), radykalność- margines głęboki- 0,2 cm, boczny- 1,5 cm. ER (-), PR (+++), HER-2 neu (-). Stopień zaawansowania klinicznego III.

Badanie nr 30349: guz piersi prawej – wielkość zmiany 1,5 cm. Rozpoznanie pointrowe: *carcinoma papillare* G1 *cum microinvasione*. Utkanie nowotworowe nie wytwarza odczynu zapalnego w podścielisku. Zatorów z komórek nowotworowych w świetle naczyń nie stwierdzono.

Ca mammae. Typ histologiczny – *papillare cum microinvasione*; wielkość guza pT1, stan węzłów chłonnych 0/14, pN0, naciek zapalny na obwodzie (-), zatory w naczyniach (-), ER (+++), PR (+++), HER 2/neu (-).

Przebieg pooperacyjny

Gojenie ran pooperacyjnych przebiegało prawidłowo. Drenaż łączny po obu stronach nie przekraczał 500 ml w pierwszej, a 300 ml w następnych dobach. W pierwszej dobie pooperacyjnej wykonano kontrolne badanie morfologii krwi, które wykazało anemię (erytrocyty – $E - 2,71 \text{ mln/mm}^3$; hemoglobina – $Hb - 10,0 \text{ g/dl}$; hematokryt $Ht - 29,4\%$; płytki krwi – $PLT - 121 \text{ tys./mm}^3$).

Choremu przetoczono dwie jednostki koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) bez powikłań. W dwa dni później usunięto venflon z okolicy dołu łokciowego prawego ze względu na rozwijający się w tym miejscu stan zapalny. W tym dniu wieczorem chory zagorączkował do 39,2. Stwierdzono infekcję w miejscu dostępu żylnego. Końcówkę venflonu przesłano do badania bakteriologicz-

nego. Zastosowano doustnie antybiotyków o szerokim spektrum działania, dokonano nacięcia i sączkowania ropnia tkanki podskórnej w okolicy wcześniejszego dostępu żylnego, uzyskując stopniowe ustąpienie objawów. Punkcje okolic operowanych wykonywano codziennie – zalegania chłłonki w umiarkowanej ilości- cech infekcji w ranach pooperacyjnych nie stwierdzano.

Pacjenta w stanie ogólnym dobrym z prawidłowo gojącymi się ranami wypisano ze szpitala.

Leczenie uzupełniające

W leczeniu uzupełniającym, decyzją zespołu specjalistycznego, zakwalifikowano chorego do chemioterapii CMF (cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl), a następnie radioterapii i leczenia hormonalnego.

Termin pierwszego cyklu leczenia wyznaczono na około cztery tygodnie po zabiegu operacyjnym. Tego dnia chory jednak nie otrzymał chemioterapii z powodu trombocytopenii II stopnia wg skali WHO. Po tygodniu, z wartościami morfologii w granicach prawidłowych, rozpoczęto chemioterapię według wyznaczonego wcześniej schematu z doustnym cyclofosfamidem.

Drugą dawkę I cyklu chemioterapii podano w ilości zredukowanej ze względu na anemię i trombocytopenię (II stopnia wg WHO), które pojawiły się u chorego. W terminie II kursu u pacjenta liczba leukocytów w mm^3 wynosiła 2,2 tys. Po raz kolejny przesunięto termin chemioterapii.

Pomimo włączenia leków parametry morfotyczne krwi umożliwiły podanie leczenia dopiero po 6 tygodniach. Ponownie zdecydowano o zmianie chemioterapii na AC (doksorubicyna, cyklofosfamid) jako schematu powodującego mniejszą toksyczność, między innymi szpikową. Chory otrzymał leki w dawkach należnych.

W terminie II cyklu AC chory zgłosił się z objawami osłabienia i duszności. Liczba erytrocytów wynosiła $1,6 \text{ mln/mm}^3$, stężenie hemoglobiny – $6,1 \text{ g/dl}$, a liczba leukocytów – $1,9 \text{ tys./mm}^3$. Chory wymagał przetoczenia 4 jednostek KKCz oraz zastosowania antybiotyków. Wykonano także dwukrotnie trepanobiopsję szpiku z talerza kości biodrowej celem histologicznej oceny szpiku. Badania nr 32735 i 41056 nie wykazały nacieku nowotworowego szpiku w przebiegu raka piersi. Z uwagi na powikłania hematologiczne i brak możliwości utrzymania rytmu chemioterapii odstąpiono od jej kontynuacji. Chory rozpoczął hormonoterapię tamoksifenem w dawce 20 mg na dobę.

Następnie pacjent został przekazany do Zakładu Teleradioterapii celem napromienienia ściany klatki piersiowej z bliźną oraz węzłów chłonnych pachowych i nadobojczykowych po stronie lewej, zgodnie z wcześniej przyjętym planem leczenia. Napromieniono układ chłonny nadobojczykowo-pachowy fotonami gamma Co^{60} z pół typowych oraz ścianę klatki piersiowej z bliźną po mastektomii fotonami gamma Co^{60} z pół tangencjalnych $2,25 \text{ Gy}$ w 20 frakcjach raz dziennie do $\text{Dc } 45 \text{ Gy}$. W trakcie napromieniania obserwowano leukopenię I stopnia wg WHO, trombocytopenię i anemię, które nie

spowodowały przerw w napromienianiu. Wczesny odczyn w skórze oceniano jako I stopnia wg WHO.

Po zakończeniu napromieniania stwierdzono nasilenie zaburzeń hematologicznych pod postacią pancytopenii: Hb – $7,8 \text{ g/dl}$, L-1900/mm^3 , PLT-67000/mm^3 . Chory otrzymał 2 jednostki KKCz z krótkotrwałą poprawą.

Pacjenta skierowano do Poradni Hematologicznej, gdzie był diagnozowany. Diagnostyka nie została jednak ukończona. Chory zmarł z przyczyn nagłych w domu. Autopsji nie wykonano.

Podsumowanie

Rak piersi u mężczyzny jest rzadko występującą jednostką chorobową [1, 2]. Częstość występowania określa się jako 0,2-1,5% zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn i 1-5,7% wszystkich nowotworów piersi [3, 4]. Średni wiek występowania raka piersi u mężczyzn określany jest na 60,6 lat [3, 5-8].

Do czynników ryzyka zalicza się: choroby jąder, łagodne zmiany w piersi (w tym ginekomastię), choroby genetyczne przebiegające z ginekomastią (zespół Klinefeltera), choroby metaboliczne, zaburzenia procesu inaktywacji estrogenów u mężczyzn spowodowane schorzeniami wątroby (marskość poalkoholowa, wirusowe zapalenie wątroby) – istotne zwłaszcza w populacji polskiej, mutacje genetyczne (nosicielstwo genu *BRCA2*) [1, 9-17] oraz inne, często dyskusyjne, czynniki ryzyka, takie jak: narażenie na promieniowanie jonizujące, czynniki geograficzne i etniczne, zażywanie niektórych leków – spironolakton [9], a także: nadwaga, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia [17].

Klinicznie rak piersi u mężczyzny ujawnia się najczęściej (98%) w postaci zaotoczkowo położonego, niebolesnego guza [3, 5, 6, 8, 17] o średnicy około 1 cm. Mimo tak małych rozmiarów może występować zaciąganie skóry, które świadczy o wczesnym naciekaniu [8].

Przebieg kliniczny może być różny, od powolnej progresji choroby do schorzenia przebiegającego z gwałtownym przerzutowaniem [2].

Badanie mammograficzne i/lub ultrasonograficzne zwykle różnicuje raka od ginekomastii [8].

W badaniu histopatologicznym rak piersi u mężczyzny przypomina nowotwory spotykane u kobiet, choć guzy u mężczyzn są częściej estrogenowo-pozytywne. Histologicznie w populacji męskiej dominuje rak przewodowy naciekający [13], natomiast raki zrazikowe należą do rzadkości [8].

Leczeniem z wyboru pozostaje leczenie chirurgiczne pod postacią radykalnej zmodyfikowanej mastektomii sposobem Patey`a. Wcześniej preferowano zabieg sposobem Halstedta, polegający na usunięciu w bloku z gruczołem piersiowym, mięśnia piersiowego większego, co podyktowane było większym stopniem zaawansowania wykrywanych u mężczyzn nowotworów, oraz mniejszymi rozmiarami gruczołu piersiowego i szybszym naciekaniem masy guza na mięsień piersiowy większy. Zabieg ten powodował znacznego stopnia ograniczenie ruchomości obręczy barkowej i asymetrię ściany klatki piersiowej,

dlatego też w miarę rozwoju technik napromieniania odstąpiono od tego sposobu postępowania.

Leczenie operacyjne ogniska pierwotnego powinno być połączone z leczeniem uzupełniającym: radioterapią, chemioterapią czy hormonoterapią [13, 18]. Decydujący wpływ na rodzaj leczenia uzupełniającego mają: stan węzłów chłonnych, wielkość guza, obecność receptorów hormonalnych na powierzchni komórki nowotworowej oraz stan ogólny pacjenta [18]. Najważniejszym czynnikiem prognostycznym pozostaje jednak stan węzłów chłonnych i stopień zaawansowania choroby [5].

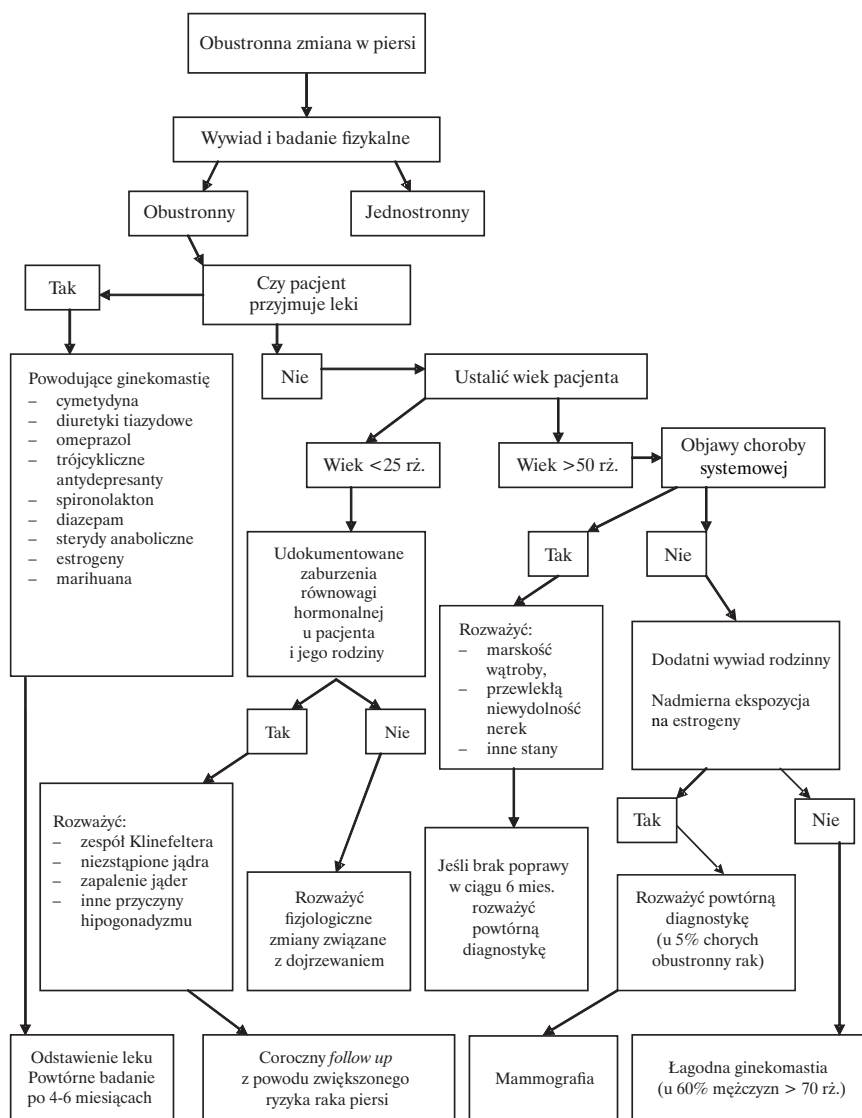
W systemowej chemioterapii najczęściej stosowanym schematem jest schemat CMF (cyklofosfamid, metotrexat, 5-fluorouracyl) bądź też schematy z zastosowaniem antracyklin [8, 13]. Chemioterapia rekomendowana jest dla mężczyzn z zajęтыми węzłami chłonnymi, guzem pierwotnym o średnicy większej od 1 cm, hormonalnie negatywnymi przerzutami, jak również opornych na leczenie hormonalne. W związku z częstą obecnością receptorów hormonalnych na powierzchni komórki stosowana jest hormonoterapia [17]. Lekiem pierwszego rzutu jest tamoksifen.

Postępowaniem drugiego rzutu pozostaje nadal orchidektomia lub stosowanie analogów gonadoliberyny z/lub bez antyandrogenów [18].

Terapia hormonalna powinna być stosowana przez pięć lat. W przypadku pacjentów z histologicznie potwierdzonymi przerzutami i dodatnimi receptorami hormonalnymi, indukcyjne leczenie hormonalne i systemowa chemioterapia powinny zostać wdrożone zarówno w przypadkach chorych receptorowo-ujemnych, jak również w przypadkach oporności na hormonoterapię [19].

Mimo swej rzadkości, rak piersi u mężczyzny jest chorobą podstępą. Mężczyźni rzadko zdają sobie sprawę z możliwości jej wystąpienia. Nie prowadzi się badań przesiewowych w celu jej wczesnego wykrycia, z drugiej jednak strony łatwość palpacyjnego wybadania zmiany zaprzecza konieczności stosowania skryningu.

Najważniejszym jednak wnioskiem, jaki się nasuwa, jest konieczność badania palpacyjnego męskiej piersi w trakcie badań profilaktycznych. Sami pacjenci powinni także być wyczuleni nawet na najbardziej subtelne objawy ze strony gruczołu piersiowego i w razie ich wystąpienia powinni szukać specjalistycznej pomocy [6].



Ryc. 2. Sugerowany algorytm diagnostyki obustronnych zmian w gruczole piersiowym u mężczyzny

W Rycinie 2 przedstawiamy sugerowany schemat postępowania diagnostycznego w przypadku obustronnych zmian w gruczole piersiowym u mężczyzn [20].

Lek. med. Barbara Hofman
ul. Traugutta 24/36
43-502 Czechowice-Dziedzice

Piśmiennictwo

1. Medras M, Szczesny M. Male breast cancer. *Pol Merkurusz Lek* 2003; 15: 111-4.
2. Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol*. 2004; 24: 663-70.
3. Thorlacius S, Struewing JP, Hertge P. Population based study in risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. *Lancet* 1998; 352: 1337-9.
4. Takeuchi H, Shirasaka C, Tsuji K. Clinicopathological study of Japanese male breast carcinoma. *Breast Cancer* 2003; 10: 249-53.
5. Donegan WL, Redick PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 343-63.
6. Donegan WL. Cancer of the male breast. *J Gend Specif Med* 2000; 3: 55-8.
7. Gibson TN, Brady-West D, Williams E. Male breast cancer. An analysis of four cases and review of the literature. *West Indian Med J* 2001; 50: 165-8.
8. Kuroi K, Toi M. Male breast cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2003; 30: 599-605.
9. Heining J, Jackisch C, Rody A. Clinical management of breast cancer in males: a report of four cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102: 67-73.
10. Hsing AW, Mc Laughlin JK, Cocco P. Risk factors for male breast cancer. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 269-75.
11. Giordano SH, Buzdar AV, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137: 678-87.
12. Ewertz M, Holmberg L, Tretli S. Risk factors for male breast cancer – a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001; 40: 467-71.
13. Tischkowitz MD, Hodgson SV, Fentiman IS. 19 male breast cancers: aetiology, genetics and clinical management. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 750-4.
14. Lubinski J, Phelan CM, Ghadirian P. Cancer variation associated with the position of the mutation the BRCA2 gene. *Fam Cancer* 2004; 3(1): 1
15. Wolpert N, Warner E, Saminsky MF. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer patients in Canada. *Clin Breast Cancer* 2000; 1: 57-63; discussion 64-5.
16. Mavraki E, Gray IC, Bishop DT. Germline BRCA2 mutations in men with breast cancer. *Br J Cancer* 1997; 76: 1428-31.
17. Benchellal Z, Wagner A, Harachaoni Y. Male breast cancer: 19 case reports. *Ann Chir* 2000; 127: 619-23.
18. Volm MD. Male breast cancer. *Chir Threat Options Oncol* 2003; 4: 159-64.
19. Buzdar AV. Breast cancer in men. *Oncology (Huntingt)* 2003; 17: 1361-4 discussion 1346, 1369-72.
20. Meguerditchian A, Faladreau M, Martin G. Male breast carcinoma. *J Can Chir* 2002; 45: 296-302.

Otrzymano: 27 lipca 2006 r.

Przyjęto do druku: 11 grudnia 2006 r.