

Karcinom prsu u mužů – porovnání literárních údajů s vlastním materiálem a údaji NOR

Jitka Abrahámová¹, Denisa Malúšková², Jan Mužík²

¹Proton Therapy Center Czech, s. r. o., Praha; Komplexní onkologické centrum – Nemocnice Na Bulovce, Praha; Všeobecná fakultní nemocnice, Praha; Thomayerova nemocnice, Praha

²Ústav zdravotních informací a statistiky, Praha

Autoři podávají přehled literatury, týkající se epidemiologických i diagnosticko-terapeutických údajů o karcinomu prsu u mužů. Uvedená data porovnávají s údaji získanými z Národního onkologického registru. Konstatují, že většina dat z ČR je v souladu s daty literárními. Nemocní jsou diagnostikováni relativně pozdě a jejich primární nádor je často bagatelizován. Navrhují soustředění nemocných, trpících tímto málo frekventním nádorem, na onkologická pracoviště schopná týmové práce, vybavená personálně a vládoucí adekvátním diagnosticko-léčebným zázemím.

Klíčová slova: karcinom prsu u mužů (MBC), biologické prediktory, genetické vyšetření, věkové rozložení, staging.

Male Breast Carcinoma – comparison of literary data with our own material and with data obtained from National oncological registry

Authors give revue of literature concerning epidemiologic, diagnostic and therapetic data of male breast cancer. These data are compared with those obtained from National oncological registry and with own material. Patients are diagnosed relatively late and their primary tumour is bagatelized very often. Authors proposed to concentrate patients with this unfrequent disease on top oncological amenities which are capable to arrange multidisciplinary care.

Key words: male breast cancer (MBC), biological predictors, genetical examination, age-group evidence, staging.

Úvod

Karcinom prsu je onemocnění, které si každoročně vyžádá početné oběti na celém světě. V r. 2008 byla tato choroba zodpovědná za 14 % úmrtí způsobených zhoubným nádorem (1).

Karcinom prsu u mužů (MBC – male breast carcinoma) je velmi neobvyklá diagnóza, ale je pozorován trend zvyšující se incidence (2, 3). Četnost MBC je v posledních dvou dekadách podstatně vyšší než v letech sedmdesátých až devadesátých minulého století. MBC tvoří méně než 1 % všech malignit u mužů a méně než 1 % všech karcinomů prsu (BC – breast carcinoma). Incidence MBC se uvádí nyní ve výši 1,1–1,3 případu na 100 000 mužů (1–5).

Zatímco incidence MBC v Severní Americe a západní Evropě zůstává relativně nízká, v subsaharské Africe činí až 15 % (6). Na rozdíl od žen je tedy MBC v černošské populaci častější než u bělochů, a to 1,8 na 100 000 mužů versus 1,1 na 100 000 mužů. Prevalence MBC se zvyšuje s věkem a medián věku v době diagnózy MBC je 67 let, u žen 61 let, tedy u mužů takřka o dekádu později (2, 3, 5).

Rozsáhlá mezinárodní populační studie (4) zahrnuje 6 populačních registrů z Dánka, Finska, Ženevského kantonu, Norska, Švédsko a Singapuru. Do studie byli zařazeni pacienti s karcinomem prsu diagnostikovaným v letech 1970–2007, a to 459 846 nemocných s FBC (female breast carcinoma – karcinom prsu u žen)

a 2 665 s MBC. Autoři zjistili, v souladu s daty uvedenými výše, že MBC vzniká v pozdějším věku (medián 69,6 roku) oproti FBC (medián věku 61,7 roku). Metastatické onemocnění bylo přítomno u 11 % mužů a 6 % žen, muži podstoupili méně často chirurgický výkon či radioterapii. V chemické a hormonální léčbě rozdíl nebyl. Výsledky byly shodné ve všech regionech.

Mnoho případů MBC má špatnou prognózu, neboť jsou většinou, i přes dostupnost palpáce a aspekce, diagnostikovány v pozdním stadiu (5). Přesto, že MBC má s karcinomem prsu u žen mnoho podobností, je zde řada odlišností (jak již bylo řečeno), a to v incidenci, věkové distribuci, v prognóze i v přežití.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Jitka Abrahámová, DrSc., jitka.abrahamova@email.cz
Proton Therapy Center Czech, s. r. o., Budínova 2437/1a, 180 00 Praha 8

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(4): 162–168

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2020

Článek přijat k publikaci: 17. 5. 2020

Tab. 1. Rizikové faktory

Věk	↑
Rasa	u černé mužské populace častější (1,8/100 000 mužů) než u bílé populace (1,1/100 000 mužů)
Obezita	
Cirhóza	
Testikulární abnormality	(kryptorchismus, orchiektomie, parotická orchitis, Tu)
Ca prostaty	
Zevní radiace	(ozáření u Hodgkin Tu)

Rizikové faktory

Za rizikové faktory vzniku MBC se považuje věk, rasa, obezita, cirhóza jaterní, testikulární abnormality včetně nádoru, karcinom prostaty, zevní radiace (tabulka 1). Předpokládá se, že až 10 % případů je geneticky podmíněno (tabulka 2). Je známá souvislost s genem BRCA1/2, dále souvislost s různými geneticky podmíněnými syndromy (tabulka 2). Z dalších rizikových faktorů jsou uváděny hormonální faktory endogenní (zvýšené hodnoty estradiolu) i exogenní. Jako rizikový faktor je někdy uváděna gynekomastie, ale tento faktor je méně přesvědčivý (5, 6).

Z genetických faktorů má největší význam mutace genu BRCA1 a frekventnější BRCA2. Tyto odchylky jsou asociovány s vyšším rizikem MBC. Silvestri V. a spolupracovníci (7) podrobili podrobné analýze 419 mužů s MBC s pozitivitou BRCA1/2 a tuto skupinu srovnali s daty 9675 žen s FBC s BRCA1/2 expresí. Muži s BRCA2 expresí oproti ženám s BRCA2 pozitivitou měli v signifikantně vyšším procentu pokročilejší stadium onemocnění v době diagnózy. Jejich tumor měl vyšší grade a měli ve vyšším procentu pozitivitu ER (estrogenových receptorů) i PR (progesteronových receptorů). K podobným výsledkům autoři došli při srovnání populace mužů a žen s BC – nositelů genu BRCA1. Rozdíly zde však nebyly ve stupni diferenciacie tumoru. Nosičství BRCA2 u mužů ve srovnání se ženami znamená vyšší biologickou agresivitu. Asi u 15–20 % mužů s diagnózou MBC se vyskytuje v rodině FBC nebo karcinom ovarií. Nejvíce zodpovědnosti za riziko MBC se přičítá mutaci v genech BRCA2. Příčinou mohou být mutace v genu BRCA1 či v dalších genech: CHEK2, PTEN, P53. U nosičů mutace BRCA2 genu se popisuje celoživotní riziko vzniku MBC ve výši 5–10 % oproti 0,1 % v běžné mužské populaci. Celoživotní riziko MBC u nosičů mutace genu BRCA1 se pohybuje v rozmezí 1–5 %.

Tab. 2. Další predisponující či rizikové faktory

Rizikový faktor	
BRCA2	cca 20 % mužů celoživotní riziko 5–10 % (0,1 % norm. populace)
BRCA1	celoživotní riziko 1–5 %
Klinefelterův syndrom	hereditární choroba, 47 XXY karyotyp
Mutace genu pro androgenní receptor	
CYP 17	cytochrom P450c 17 ^h hraje roli v biosyntéze estrogenů a androgenů
PTEN gen	Cowdenův syndrom
CHEK 2	Li Fraumeni syndrom
HNPCC	Lynch syndrom

Ženy nosičky genu BRCA1/2 mají vyšší riziko vzniku karcinomu prsu a karcinomu ovarií, v menší míře i jiných solidních nádorů, např. karcinomu pankreatu či maligního melanomu. V rodinách žen nosiček genu BRCA1/2 mají být testováni i muži, neboť, jak zmíněno výše, tito mají vyšší riziko vzniku karcinomu prsu, vyšší riziko karcinomu prostaty a dále podobně jako u žen, riziko karcinomu pankreatu a melanomu. Screening karcinomu pankreatu u obou pohlaví je vhodné zvážit u nosičů BRCA1/2, kteří mají v rodině dva příbuzné s karcinomem pankreatu, nebo jednoho prvostupňového příbuzného s touto chorobou.

Muži s diagnostikovaným karcinomem prsu mají být testováni na BRCA1/2 vždy, jak vyplývá z ESMO guidelines (8), a v případě positivity se mají podrobit screeningu karcinomu prostaty od 40 let. Screening maligního melanomu se doporučuje zvážit individuálně, podle výskytu v rodině (tabulka 3). Navíc u nosiček zárodečné mutace BRCA1/2 s pokročilým onemocněním a HER2 negativitou se nyní doporučuje cílená léčba olaparibem. Analogie u karcinomu prsu u mužů těchto parametrů je nasnadě. Z možnosti cílené léčby u mutací BRCA1/2 vyplývá důležitost genetického testování.

Prezentace MBC, jeho morfologie a biomarkery

Většina nemocných se prezentuje s neobestivou, tuhou subareolární rezistencí. Hmatný tumor je obvykle větší než 2 cm v průměru a je často fixovaný ke kůži či spodině.

Je třeba si uvědomit, že mužská mléčná žláza zůstává po pubertě rudimentální, na rozdíl od žlázy ženské, takže diagnostika odchylek je obtížnější.

Histologicky se nejčastěji diagnostikuje ductální karcinom, lobulární karcinom je méně častý (9, 10). V literatuře jsou popsány další vzácnější histologické typy, jako sekreční karcinom (11), který je častější u mladých mužů, dále pleomorfní lobulární karcinom (12, 13, 14), invazivní mikro-

Tab. 3. Doporučení pro muže, nositele BRCA 1/2

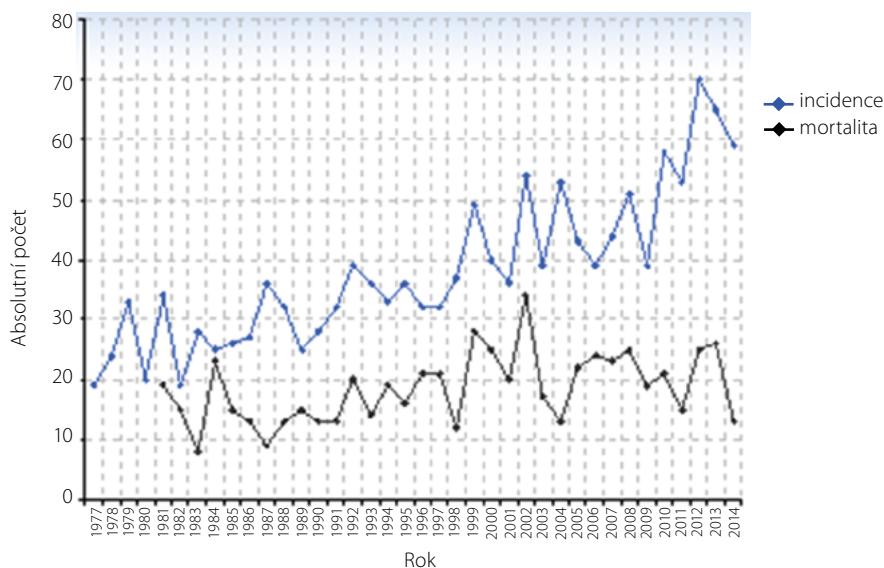
■	Samovyšetřování prsou 1x měsíčně od 35 let
■	Klinické vyšetření prsou 1x za rok od 35 let (příp. USG či Mg prsou)
■	Skrínink karcinomu prostaty od 40 let
■	Další preventivní sledování individuálně podle rizika dané rodiny

papilární karcinom (15), lobulární karcinom in situ (16). Popsán byl i výskyt Pagetova karcinomu (17).

Randomizované kontrolované studie v oblasti MBC prakticky neexistují vzhledem k malému počtu ročně diagnostikovaných případů. Veškeré poznatky, včetně léčby platné u BC žen, jsou extrapolovány na MBC a má se za to, že MBC je ve svém chování podobný BC postmenopauzálních žen (18, 19). Stav axilárních uzlin je u BC žen klíčový, neboť signifikantně koreluje s celkovým přežitím a je důležitým faktorem v léčebném rozhodovacím procesu. Jako důležité prediktory u BC žen se uznávají velikost tumoru (T1–T4), stav axilárních uzlin, stav HR (hormonálních receptorů), přítomnost HER2, stupeň agresivity – grade, Ki67, přítomnost lymfovaskulární invaze. Práce, které srovnávaly populaci žen s BC a populaci s MBC, chtěly zjistit, na kolik se liší tyto dvě populace v četnosti pozitivních axilárních uzlin a v dalších prediktivních faktorech (18). V řadě prací bylo referováno o vyšším procentu výskytu tumoru velikosti T4 u MBC.

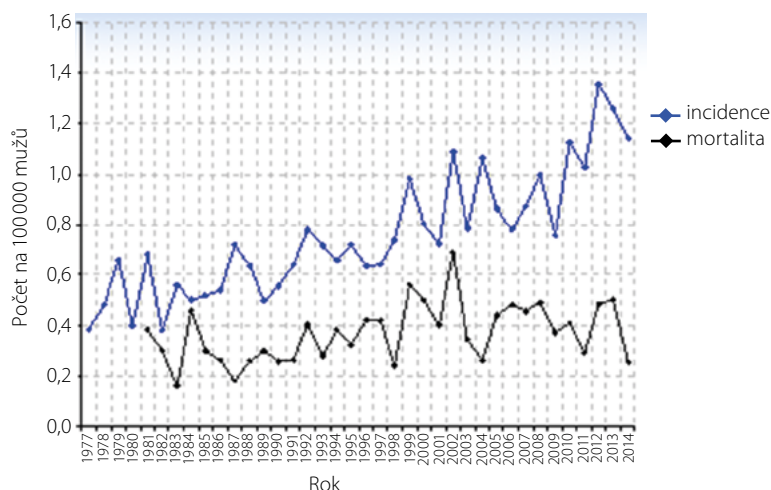
V posledních letech se uskutečnila u BC žen řada molekulárních studií, které přispěly k lepšímu pochopení nádorové kancerogeneze. Na poli karcinomu prsu přispěly již první studie (5, 6) k hlubšímu vhledu do biologie této choroby. Tyto studie navrhly novou klasifikaci BC založenou na expresi DNA mikroeréji (microarrays). Nyní existuje několik modelů genové exprese použitelných k popisu BC. Některé z nich již byly validovány, vyzkoušeny v klinických studiích a použity v klinické praxi. Příkladem může být u nás používaný Oncotype DX (Genomic Health, USA). Většina z technik microarrays není dostupná pro rutinní praxi ze dvou důvodů, a to předně

Graf 1. Vývoj incidence a mortality zhoubného novotvaru prsu (C50) u mužů – hrubá incidence



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Graf 2. Vývoj incidence a mortality zhoubného novotvaru prsu (C50) u mužů – hrubá incidence



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

pro jejich vysokou finanční náročnost a dále pro nemožnost použití parafinových bločků. Většina vyžaduje čerstvý materiál. Definice molekulárních subtypů s použitím různých biomarkerů je stále předmětem diskuzí a změn probíhajících pod vlivem nových a nových poznatků čerpaných z četných nových studií.

Nicméně na 12. St. Gallenské konferenci (12th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2011) byly na základě pěti biomarkerů (estrogenový receptor – ER, progesteronový receptor – PR, receptor humánního epidermálního růstového faktoru 2 – HER2/neu a Ki67 index) stanoveny 4 hlavní imunohistochemické subtypy (19). Jsou to: luminal A, luminal B, ErbB2 over exprese a basal-like. Bylo ověřeno řadou studií, že prostřednictvím těchto subtypů se dají

identifikovat skupiny FBC s různou prognózou. Tyto poznatky se přenášejí i na MBC.

Ve velmi fundované studii z roku 2013 (20) autoři podrobili zkoumání 33 mužů s diagnózou MBC. Na základě imunohistochemických testů zjišťovali přítomnost ER a PR, expresi HER2, Ki67, EGFR a CK 5/6. Na základě těchto výsledků rozdělili nemocné do následujících molekulárních subtypů: luminal A, luminal B, triple negativní a nezařaditelné. Zjistili, že 65,7 % pacientů náleží do skupiny luminal A, 28,6 % do skupiny luminal B. Pouze 5,7 % patřilo do skupiny triple negativní, kde se vzhledem k malému počtu (pouze 2 nemocní) nemohli vyjádřit k případné prognostické korelaci. Neměli ve své sestavě žádný neklasifikovatelný typ. Lepší průběh onemocnění měli nemocní s podtypem luminal A a vyšší hodnoty ER a PR exprese predikovaly lepší

odpověď na hormonální léčbu. V době diagnózy byla většina nemocných nad 50 let věku, jejich tumor byl méně diferencovaný (v 45,7 %), axilární uzliny byly postiženy v 68,6 %, vaskulární invaze byla pozorována v 37,1 %. Většina nemocných (55,1 %) byla ve stadiu IIIb, méně ve stadiu I (22,9 %) a ve stadiu IIA (20 %).

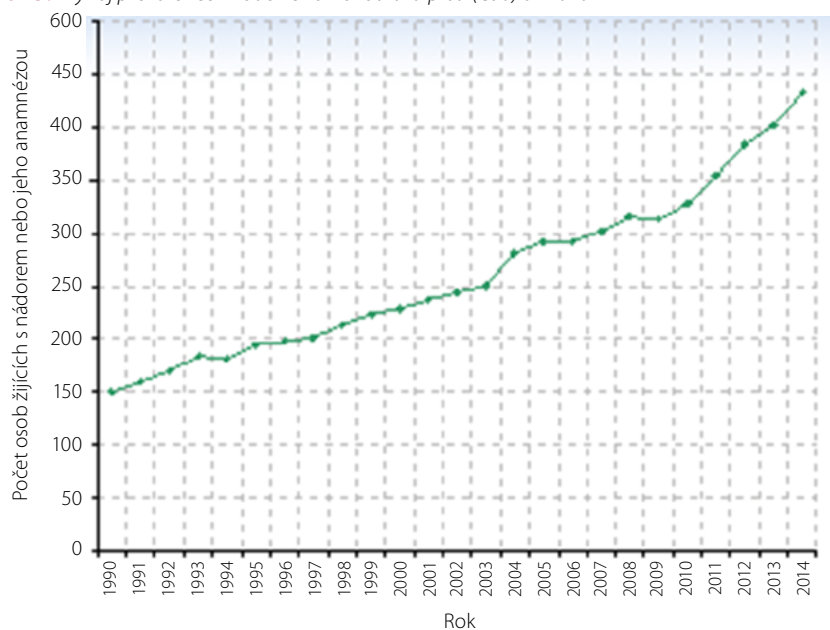
Jinou studii uspořádali pracovníci Institute Curie (21), kteří podrobili zkoumání 80 nemocných s metastatickým MBC (z let 1994–2011). Takřka 46% nemocných mělo postižené axilární uzliny, 99 % mělo pozitivní ER a 94 % bylo HER2 negativních. Stav lymfatických uzlin byl signifikantním prognostickým faktorem celkového přežití.

Léčba

Léčba je u MBC analogická jako u FBC (22, 23, 24). Nejčastějším operačním výkonem u MBC je radikální modifikovaná mastektomie, která se provádí asi u 70 % případů (25). Z ostatních metod jsou méně užívány prostá mastektomie (asi 8–30%). Provádějí se i operace záchranné s následným ozářením (1–3 %). Důležité je vědět, že až 50 % nádorů jsou nádory T4 (26). Stav axilárních uzlin je nejsilnějším prognostickým faktorem pro výskyt nejen lokální recurence, ale i vzdálených metastáz. Postižené axilární uzliny se u MBC vyskytují asi u 50 % mužů. Odběr sentinelové uzliny, běžný u FBC, je i u MBC akceptovatelný. Incidence pozitivních sentinelových uzlin (27, 28) je u mužů vyšší než u žen (37 % vs. 22,3%). Pro indikaci adjuvantní radioterapie platí táž pravidla jako pro FNM (29, 30). K radiační léčbě by mělo dojít v případě, kdy primární tumor je v průměru větší než 1 cm, a v případě postižení axilárních uzlin.

Nejdůležitější systémovou léčbou je léčba hormonální (3, 31). Nejčastěji používaným preparátem je tamoxifen a z dalších léčebných skupin lze využít LH-RH agonisty a inhibitory aromatázy (IA). Podmínkou hormonální léčby je pozitivita HR. I když se IA podávají, není jejich postavení zcela vyjasněné. Má se za to, že by mohly zvyšovat hladiny testosteronu a pak by mohlo docházet ke zvýšené přeměně testosteronu na estrogény. Jasná data v tomto směru neexistují. Biologická data naznačují, že v případě indikace IA u MBC by měly být kombinovány s chirurgickou, či lépe chemickou, orchiektomií (LH-RH agonisté).

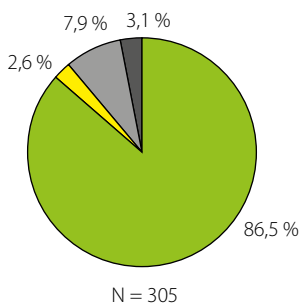
Chemoterapie se jeví jako velice efektivní u HR negativních nádorů, dále u rozměrných nádorů a u nádorů s postižením lymfatických uzlin a samozřejmě u pokročilého a metastatic-

Graf 3. Vývoj prevalence zhoubného novotvaru prsu (C50) u mužů

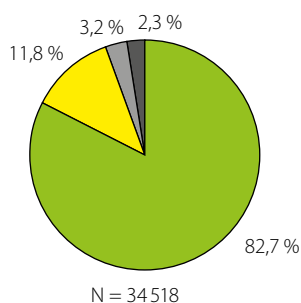
Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Graf 4. Hlavní morfologické typy ZN prsu (C50) zaznamenané v datech NOR ČR v období 2010–2014**C50 u mužů**

	N	%
Duktální	264	96,6
Lobulární	8	2,6
Jiný typ	24	7,9
Neurčeno	9	3,0
Celkem	305	

**C50 u žen**

	N	%
Duktální	28 546	82,7
Lobulární	4 056	11,8
Jiný typ	1 115	3,2
Neurčeno	801	2,3
Celkem	34 518	



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

kého onemocnění (23, 31, 32). Používají se tytéž režimy jako u FBC (32).

U mužů s MBC a HER2 pozitivitou se nabízí analogický postup jako u FBC, tj. použití cílené léčby herceptinem či dalšími přípravky zaměřenými proti HER2. U žen s BC a zárodečnou mutací BRCA1/2 s metastatickým HER2 negativním karcinomem se zvažuje podání olaparibu (Lynparza) nebo talazoparibu (Talzenna). Je nanejvýše pravděpodobný analogický postup u MBC. Nutno podotknout, že veškeré léčebné modality nebyly u MBC prověřeny prostřednictvím randomizovaných klinických studií a nelze ani podobné studie v blízké budoucnosti očekávat. Důvodem je malá incidence MBC a obtíž-

nost soustředit či vytypovat dostatečný počet nemocných vhodných do takové studie.

MBC v České republice

V této části článku jsme oproti původnímu textu veškerá epidemiologická data aktualizovali a prezentujeme stav u MBC v ČR v pětiletém období 2010–2014.

Incidence karcinomu prsu u mužů, jakkoli málo frekventního onemocnění, u nás stoupá a mortalita poslední léta poněkud klesá, nepochybně vlivem zlepšené léčby (grafy 1, 2). Vzhledem ke klesající mortalitě stoupá i prevalence MBC (graf 3). V ČR podle epidemiologických dat z let 2010–2014, získaných z Národního

Tab. 4. Epidemiologická situace ZN prsu (C50) u mužů v ČR

ČR	
Incidence 2010–2014	
průměrný počet ročně	61
počet na 100 000 mužů	1,18
Mortalita 2010–2014	
průměrný počet ročně	20
počet na 100 000 mužů	0,39
Prevalence k 31. 12. 2014	
absolutní počet	433
počet na 100 000 mužů	8,38

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

onkologického registru (NOR) a zpracovaných ÚZIS, činí incidence 1,18/100 000 a ročně je hlášeno průměrně 61 nových případů MBC (tabulka 4). Prevalence činí 8,38/100 000. Nejčastějším histologickým typem je duktální karcinom 86,60%. Dalších 2,6 % tvoří karcinom lobulární, zbytek jsou jiné typy karcinomu, malá část je neurčena. Graf 4 srovnává morfologické nálezy u MBC s nálezy BC u žen. U mužů duktální karcinom převažuje (86,6 %) a lobulární karcinom je vzácný (2,6 %).

Srovnání v zastoupení klinických stadií BC mužů a žen zobrazuje graf 5, ze kterého je patrné zvyšování podílu stadia I a snižování podílu stadií III a IV u karcinomu prsu u žen. U MBC tento trend nevidíme a z praxe velmi dobře známe muže s BC přicházející v pokročilém stadiu.

Průměrný věk výskytu je 68 let, věkový medián je 69 let (graf 6), tedy o něco později než u žen. Vývoj věku v době diagnózy od r. 1985 do roku 2014 ilustruje další graf (graf 7). Lze říci, že věkový průměr i medián se mírně zvyšují, procento mužů s diagnostikovaným MBC pod 65 let věku se snižuje. Zatímco v letech 1985–1994 bylo nově zjištěno 42,7 % MBC pod uvedenou věkovou hranici, tak v letech 2005–2014 toto procento činilo 41,8 %.

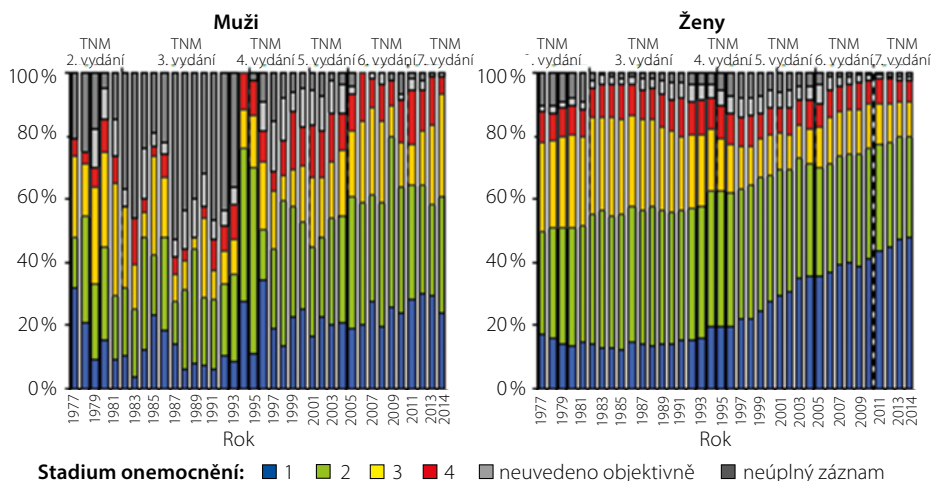
Vlastní materiál

V r. 2016 jsme tuto práci publikovali na základě léčby 21 mužů s MBC, kteří byli v léčbě v letech 2005–2015. V tomto převzatém a doplněném a aktualizovaném vydání práce se materiál rozrostl o další a delší pozorování prezentovaných mužů a sestava se rozrostla o další 3 muže. Takže celkově nyní prezentujeme 24 mužů s MBC. Věkově bylo složení jiné, než lze zjistit z NOR. Mužů nad 65 let věku bylo více než 50 %, a to 62,5 %. Měli jsme tedy menší podíl mladších nemocných (tabulka 5).

HLAVNÍ TÉMA

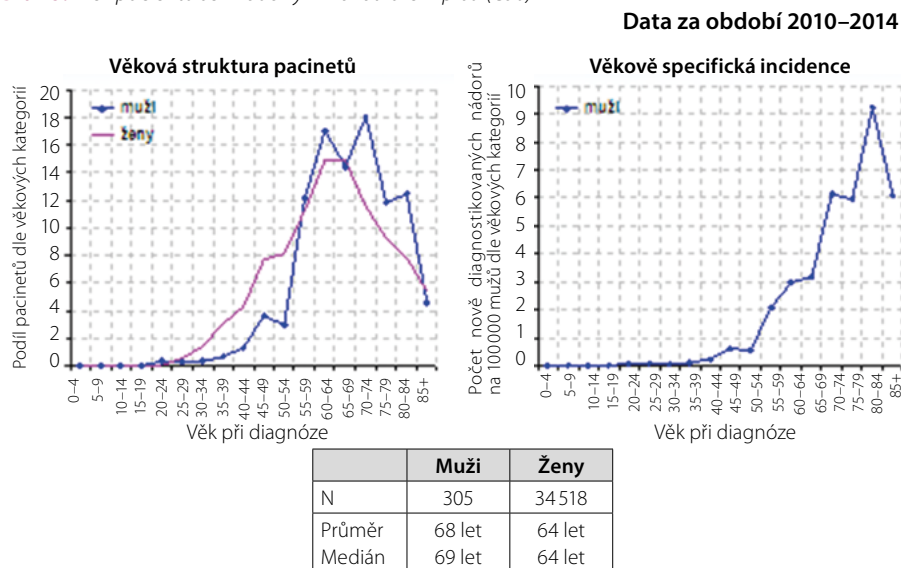
KARCINOM PRSU U MUŽŮ – POROVNÁNÍ LITERÁRNÍCH ÚDAJŮ S VLASTNÍM MATERIÁLEM A ÚDAJI NOR

Graf 5. Zastoupení stadií v čase u pacientů se zhoubným novotvarem prsu (C50)



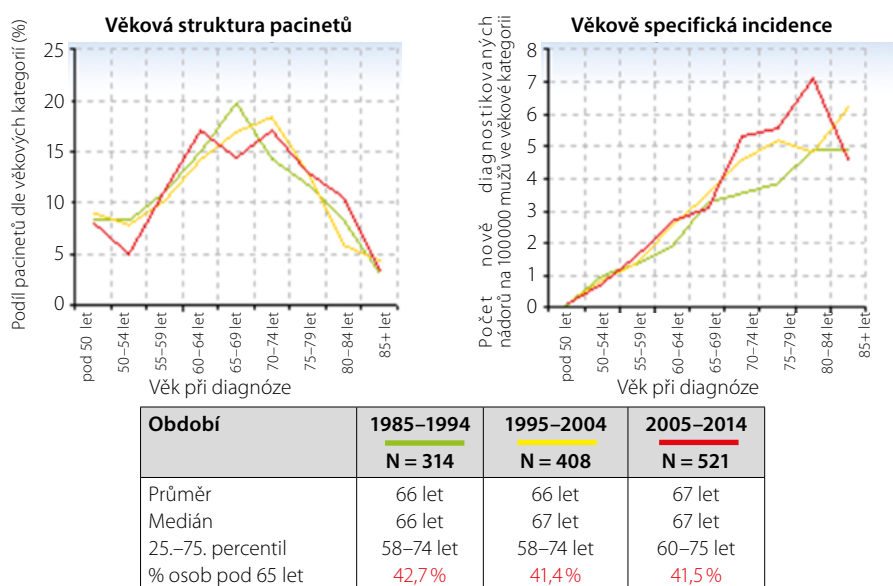
Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Graf 6. Věk pacientů se zhoubným novotvarem prsu (C50)



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Graf 7. Věk pacientů se zhoubným novotvarem prsu (C50) u mužů v čase



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Tab. 5. Věk v době diagnózy (vlastní materiál)

Věk v době dg	n	%
Pod 40 let	4	16,66
41–64 let	5	20,84
> 65 let	15	62,50
Σ	24	100

věkové rozmezí: 27–81 let; věkový průměr: 62,76 let

Tab. 6. Naši nemocní s Ca prsu

Stav	Pozitivní	Negativní	Neznámo
HER2	5	17	2
HR	20	3	1
Stav	Pozitivní	Negativní	Neznámo
BRCA1	3	9	7
BRCA2	6		

*4x pacient odmítl; 3x neprovedeno (vysoký věk)

Obr. 1. Pacient s velkým levostranným exulcerovaným tumorem prsu



Co se týče histologie, u největšího procenta nemocných se diagnostikoval duktální invazivní Ca (66,67 %), méně pak lobulární Ca či jiný typ Ca. Při určování stadiu jsme se řídili platným TNM systémem (33).

Velikost primárního nádoru byla nejčastěji popsána jako T2 (12x), méně T1 (8x), T3–4 (4x), ve čtyřech případech bylo onemocnění generalizované již v době diagnózy. Nemocní s pozitivním uzlinovým nálezem (8x) dospěli do generalizace, ať již byl primární nádor jakékoliv velikosti. Tumor velikosti T2 i T3 je u muže takřka vždy rozpoznatelný, ať již pohledem, či pohmatem, proto překvapí podíl nemocných s takto dobře rozpoznatelným a přesto přehlédnutým primárním nálezem. Obrázek 1 ilustruje nemocného s velkým levostranným exulcerovaným tumorem prsu. Pacient se podroboval pravidelně kardiologickému vyšetření. I přesto unikl jasný nádor pozornosti.

U nemocných jsme vždy zjišťovali stav HR i HER2, dále Ki67 (tabulka 6). Samozřejmě jsme prováděli i genetické vyšetření, zejména jsme zjišťovali expresi BRCA1 a BRCA2 genu. V naší populaci jsme zjistili 3x pozitivitu BRCA1, 6x pozitivitu

Tab. 7. Léčba našich nemocných s Ca prsu

Léčba		
Chirurgická	modifikovaná radikální mastektomie (+ revize axilly či SNDL)	20
	parciální výkon	4
Radiační	adjuvantní radioterapie (T ↑ 1, N1)	21
Hormonální	U HR + Tamoxifen, (IA, LH-RH)	20
Chemoterapie	U HR – u pokročilých	10
Cílená léčba	U HER 2+	5

Tab. 8. Koincidence s jinými nádory

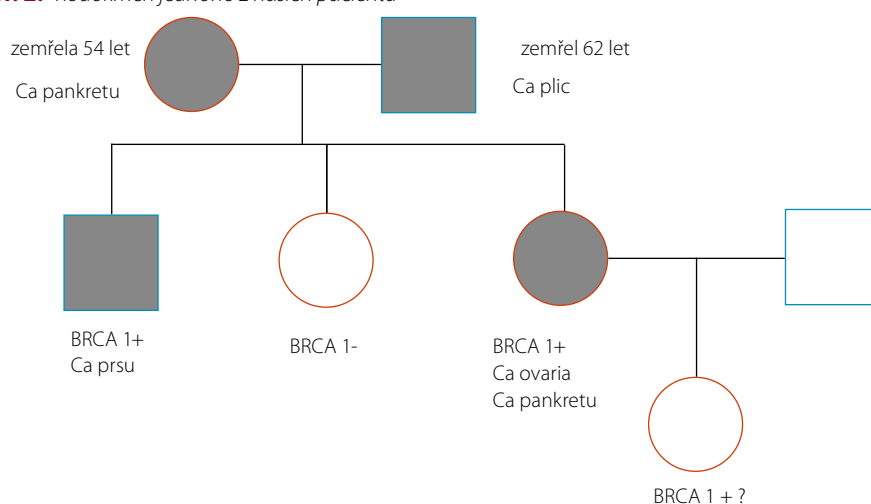
Sukcesivně	Ca prsu následoval
Ca prsu bilaterálně	za 3 roky
Renální Ca (nephrektomie)	za 7 let
Embryonální Ca (orchiektomie)	za 6 let
Bronchogenní Ca	za 1/2 roku

BRCA2. U 9 mužů bylo toto vyšetření negativní. Ve třech případech jsme vyšetření neprovedli pro vysoký věk a absenci příbuzných, čtyři pacienti vyšetření odmítli. U všech mužů s pozitivitou BRCA1/2 jsme pozvali postupně všechny přímé příbuzné, u kterých bylo posléze v genetické poradně zjištěno, nebo vyloučeno riziko pro ten který nádor. Rodokmen jednoho z našich nemocných ukazuje obrázek 2. Náš nemocný byl probandem a velmi záhy onemocněla jeho sestra. Dcera jeho sestry je nositelkou genu BRCA1, je dosud bez nálezu a je pod pravidelnou kontrolou.

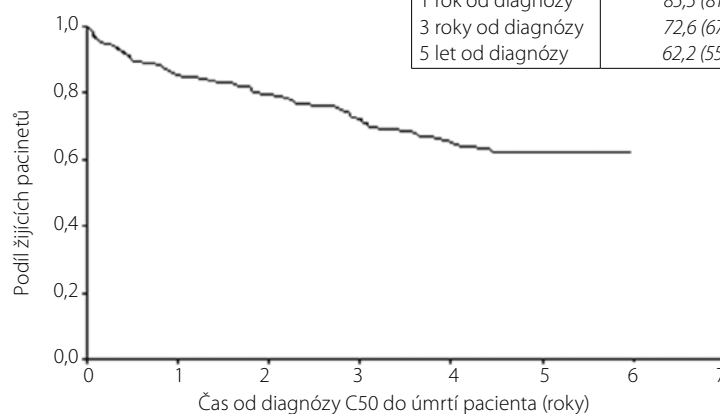
Všechny nemocné s pozitivními HR jsme léčili hormonálně (Tamoxifen, ev. inhibitory aromatázy), nemocní s pozitivitou HER2 se podrobili léčbě Herceptinem (1krát adjuvantně, 2krát pro pokročilou chorobu), nemocní s pozitivním uzlinovým nálezem nebo s generalizací dostávali chemoterapii analogicky jako ženy s BC (FEC, taxany), všichni nemocní s lokoregionálním nálezem se podrobili adjuvantní radioterapii. Primární chirurgická léčba se řídila rozsahem choroby (tabulka 7). V léčbě jsme postupovali podle doporučení pro BC žen uvedených v Modré knize (32).

Nemocní s MBC jsou v riziku vzniku jiného maligního nádoru nebo vzniku nádoru bilaterálního. Podle různých autorů jsou to zejména genitourinární nádory, kolorektální karcinom a další. MBC se může vyskytnout jak jako první primární nádor, tak jako druhý primární nádor v pořadí.

U našich nemocných jsme zjistili ve čtyřech případech koincidence s jiným primárním nádorem. Karcinom prsu byl vždy druhým primárním

Obr. 2. Rodokmen jednoho z našich pacientů**Graf 8.** ZN prsu (C50) muži: odhad funkce, přežití podle Kaplan a Meiera, pacienti diagnostikováni 2010–2014, stav k 31. 12. 2015**Čas do úmrtí pacienta**

N = 297*



* Do analýzy jsou zahrnuti pouze pacienti s prvním nádorem v dané lokalizaci a nenulovým časem přežití.

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

nádorem, a to půl roku po bronchogenním karcinomu, šest let po testikulárním germinálním nádoru, sedm let po renálním karcinomu a v jednom případě šlo o bilaterální karcinom prsu, přičemž mezi oběma nádory byl tříletý časový interval (tabulka 8).

Nepozorovali jsme žádnou koincidence s jinými genetickými syndromy popisovanými v literatuře a zmiňovanými v úvodu tohoto článku.

Co se týče přežití, tak naši 4 pacienti zemřeli za 1–3 roky po diagnóze, na generalizaci MBC, v jednom případě byla koincidence s generalizací bronchogenního karcinomu. 20 nemocných přežívá 3–17 let od diagnózy, z čehož 7 mužů se léčí chemicky či biologicky pro viabilní onemocnění, 7 dalších užívá adjuvantní HR a pět mužů je dispenzarizováno po skončení léčbě a je bez známek nádoru. U jednoho nemocného diagnostikovaného před 23 lety byl zjištěn (těsně

před uzavřením tohoto rukopisu) metastatický proces ve skeletu. Histologická verifikace prokázala souvislost se základním onemocněním karcinomu prsu a právě začíná antiresorpční a cílená léčba s inhibitory CDK 4,6.

Odhad funkce přežití nemocných s MBC v ČR ilustruje graf 8, ze kterého vyplývá, že jeden rok od diagnózy přežívá 85,5 % pacientů, tři roky od diagnózy 72,6 % a pět let od diagnózy ještě 62,2 % mužů.

Závěr

Porovnáním vlastních výsledků a epidemiologických studií vycházejících z údajů NOR ČR vyplývá, že naše výsledky jsou v souladu s výsledky zjištění jiných autorů. I u nás jde o onemocnění vzácné. V každém případě je početně zvladatelné. Svými zvláštními charakteristikami se jeví jako předurčené k sou-

středění na určitá pracoviště, která vládnou výborným diagnostickým i terapeutickým zázemím a jsou schopna poskytnout nemocným komplexní péči. Léčba je a zatím zůstává analogická jako léčba BC u žen. Je třeba zdůraznit nutnost zjišťování exprese genu

BRCA1/2 a nepodcenit rodinné konsekvence. V budoucnosti není vyloučeno, že u nositelů BRCA1/2 bude identifikována určitá cílená léčba, která je již doporučována u FBC.

Problémem zůstává poměrně pozdní diagnóza a možná bagatelizace příznaků choroby,

zejména ze strany nemocných, ale někdy i ze strany lékařů, zejména neonekologů.

Všichni odléčení nemocní s MBC mají být velmi pečlivě sledováni, a to jak pro možnost relapsu, tak pro možnost rozvoje druhého primárního nádoru.

LITERATURA

- Giordano SH, Cohen DS, et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101(1): 51–57.
- Korde LA, Zujewski JA, et al. Multidisciplinary Meeting on Male Breast Cancer: Summary and Research Recommendations. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2114–2122.
- Zygogianni AG, Kyrgias G, et al. Male breast Carcinoma: Epidemiology, Risk Factors and Current Therapeutic Approache. *Asian Pacific J Cancer Prevention* 2012; 13: 15–19.
- Miao H, Verkooijen HM, et al. Incidence of male breast carcinoma and treatment results: International population-based study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1–6.
- White J, Kearins O, et al. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Res* 2011; 13(5): 219.
- Stang A, Thomssen C. Decline in breast cancer incidence in the United States: what about male breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2008; 112(3): 595–596.
- Silvestri V, Barrowdale D, et al. Male breast cancer in BRCA1 and BRCA1 mutation carriers : pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. *Breast Cancer Res* 2016; 18(1): 15.
- Balmaña J, Díez O, et al. BRCA in breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22(6): 31–34.
- Burga AM, Faclare O, et al. Invasive carcinomas of the male breast: a morphologic study of the distribution of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. *Virchows Arch* 2006; 449: 507–512.
- Hultborn R, Friberg S, et al. Male breast carcinoma. I. A study of the total material reported to the Swedish Cancer Registry 1958–1967 with respect to clinical and histopathologic parameters. *Acta Oncol* 1987; 26: 241–256.
- Gabal S, Talaat S. Secretary Carcinoma of Male Breast : Case Report and Review of the Literature. *Int J Breast Cancer* 2011.
- Zahir MN, Minhas K, et al. Pleomorphic lobular carcinoma of the male breast with axillary lymph node involvement: a case report and review of literature. *BMC Clin Pathol* 2014; 14: 16.
- Mitsuaki I, Tsuyoshi M, et al. Pleomorphic lobular carcinoma in male breast: a case report with review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(7): 1441–1444.
- Rohini B, Singh PA, et al. Pleomorphic Lobular Carcinoma in male Breast: A Rare Occurrence. *Patholog Res Int* 2010.
- Tsushima T, Mori H, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast in male patient: Report of case. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4(11): 988–991.
- Kao L, Burkin Y, et al. A Case Report: Lobular Carcinoma In Situ in Male Patient with Subsequent Invasive Ductal Carcinoma Identified on Screening Breast MRI. *J Cancer* 2012; 3: 226–230.
- Masayuki A, Nobuya K, et al. Paget's disease of the male breast: a case report. *Surgical Case reports* 2015; 1: 103.
- Hill TD, Khamis HJ, et al. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 773–780.
- Goldhirsch A, Wood WC, et al. Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St .Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy od Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22(8): 1736–1747.
- Aschie M, Baltatescu Gl, et al. Clinico-pathological and molecular subtypes of male breast carcinoma according to immunohistochemistry. *Ram J Morphol Embryol* 2013; 54(Suppl. 3): 749–755.
- Vaysse C, Sroussi J, et al. Prediction of axillary lymph node status in male breast carcinoma. *Ann Oncol* 2013; 24: 370–376.
- Fentiman IS, Fourquet A, et al. Male breast cancer. *Lancet* 2006; 367: 595–604.
- Anderson WF, Jatol I, et al. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 232–239.
- Cutuli B, Le-Nir CC, et al. Male breast cancer. Evolution of treatment and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 73: 246–254.
- Min L, Qiang W, et al. Male breast carcinoma: radiotherapy contributed to favorable local control in two cases and related literature review. *Eur J Med Res* 2015; 20: 94.
- Gentilini O, Chagas E, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007; 12: 1947–1955.
- Co M, Kwong A. Macrometastasis, micrometastasis, and isolated tumor cells in sentinel lymph nodes of early breast cancer: a 10-year histopathological and survival analysis of 537 Asian patients. *World J Surgery* 2015; 39(6): 1438–1442.
- Gennari R, Curigliano G, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol* 2004; 24: 663–670.
- Rossmann E, Libjegren A, et al. Male breast cancer-how to treat? *Breast cancer on line* 2007; 10: 1–6.
- Giordano S, Cohen D, et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101: 51–57.
- Giordano S, Perkins G, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer* 2005; 104: 2359–2364.
- Modrá kniha České onkologické společnosti 26. aktualizace, Praha, 2020.
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Klasifikace zhoubných novotvarů, Wiley Blackwell, 8. vydání, české verze Praha 2017.