

Acta Chir Croat 2004;1:49-53.

## RAK DOJKE U MUŠKARACA

DARKO KOŠČAK, ĐURO VLAŠIĆ, NEVEN MESAR, ZRINKA SUDAR-MAGAŠ

Opća bolnica Bjelovar

Djelatnost za kirurške bolesti

MR. SC. DARKO KOŠČAK, DR. MED.

Opća bolnica, Mihanovićeva 8,

43000 Bjelovar

U radu je prikazano pet muških bolesnika s rakom dojke koji su liječeni na Kirurškom odjelu Opće bolnice u Bjelovaru u razdoblju od 1980. do 2002. godine. U medicinskoj literaturi, je opisan vrlo mali broj bolesnika s rakom dojke u muških. Rak dojke u muškaraca relativno je rijetka bolest. Incidencija iznosi 1 na 100.000 populacije, te oko 1% svih karcinoma dojke i oko 1,5% svih malignih tumora muškaraca. Kod naših analiziranih bolesnika taj je odnos muškaraca i žena 5:511 ili 1,22%. Rak dojke kod analiziranih muškaraca u četiri slučaja bio je u uznapredovalom stadiju, a dob postavljanja dijagnoze bila je u prosjeku 12,5 godina kasnije nego u žena. U kliničkoj slici bolesti nađeni su unilateralne, čvrste tvorbe, smještene pod bradavicom, uvučena bradavica i ulceracija. Patohistologijske osobitosti raka dojke u muškaraca prate karcinom dojke u žena. Kod svih naših bolesnika patohistologijski nalaz bio je duktalni invazivni karcinom, biološke agresivnosti G1, G2 i G3. Dijagnostičke metode primijenjene u otkrivanju raka dojke u muškaraca bile su fizikalni pregled, mamografija, ultrazvučni pregled, citološki pregled i biopsija. Način liječenja za svakog bolesnika utvrđen je individualno, a ovisio je o kliničkom statusu tumora, dobi i općem stanju bolesnika. Metoda liječenja raka dojke kod naših muškaraca bila je kirurška, radioterapijska, kemoterapijska, hormonska, te kombinacija ovih načina liječenja. Svi naši bolesnici bili su operirani. Kod jednog bolesnika učinjena je radikalna mastektomija, kod tri modificirana radikalna mastektomija, a kod jednog jednostavna mastektomija tzv. sanitarna ablacija koja je imala palijativnu ulogu radi sprječavanja daljnjeg krvarenja iz raka te dobivanja patohistologijske dijagnoze i poboljšanja kvalitete života. Konačni rezultati liječenja nisu povoljni, jer liječenje raka dojke u muškaraca najčešće započinje kasno.

KLJUČNE RIJEČI: rak dojke, muškarac

### UVOD:

Rak dojke u muškaraca relativno je rijetka bolest. Tako incidencija iznosi 1 na 100.000 populacije, te 1% svih karcinoma dojke i oko 1,5% svih malignih tumora u muškaraca. Redovito se dijagnosticira u kasnijem stadiju, iako je pristupačan fizikalnom pregledu. Rani znaci su često krivo protumačeni i od pacijenta i od liječnika, što dovodi do kasnijeg postavljanja dijagnoze. Kao i kod žena, uzroci nastanka raka nisu poznati, no mogu se diferencirati neki faktori rizika, kao što su Klinefelterov sindrom, bolesti jetre i bubrega, hipertireoidizam, gladovanje, testikularni poremećaji, ginekomastija, unošenje testeterona, estrogena, desoxycorticosterona, trauma i dr.

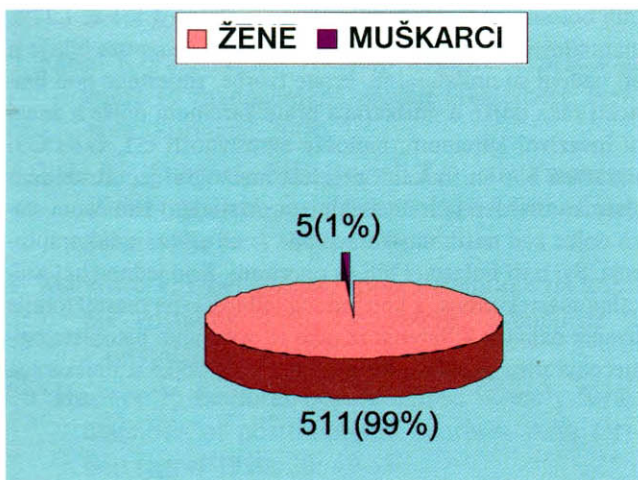
Prosječna starost muškaraca s karcinomom dojke je oko 60 godina, odnosno 6 do 11 godina više nego žena. To je bolest starije dobne skupine i samo 65% bolesnika je u dobi od 40 godina, a samo 1% u dobi od 30 godina. Kar-

cinom muške dojke u gotovo 90% slučajeva javlja se kao unilateralna bezbolna masa smještena iza mamile. Tumor je male veličine, ali često egzulcerira radi manjeg tkiva dojke u muškaraca. Dijagnostičke metode u otkrivanju raka dojke jesu: fizikalni pregled, mamografija, ultrazvučni pregled, citološka punkcija i biopsija. Mamografija i ultrazvučni pregled dojki zauzimaju jednako važno mjesto u dijagnosticiranju karcinoma muške dojke kao i u žena, a radiološki su znaci isti. Patohistologijske osobitosti raka dojke u muškaraca prate karcinom dojke u žena. Izbor primarnog liječenja ovisi o kliničkom statusu tumora, dobi i općem stanju bolesnika. Metoda liječenja karcinoma dojke u muškaraca može biti kirurška, radioterapijska, kemoterapijska, hormonska te kombinacija ovih načina liječenja. Kirurško liječenje sastoji se od nekoliko vrsta operacija: radikalne mastektomije, modificirane radikalne mastektomije, jednostavne mastektomije i poštenih operacijskih zahvata.

Cilj našeg rada bio je usporediti vlastita zapažanja i rezultate kod bolesnika s karcinomom muške dojke u 22-godišnjem razdoblju u Djelatnosti za kirurške bolesti Opće bolnice u Bjelovaru s rezultatima drugih autora.

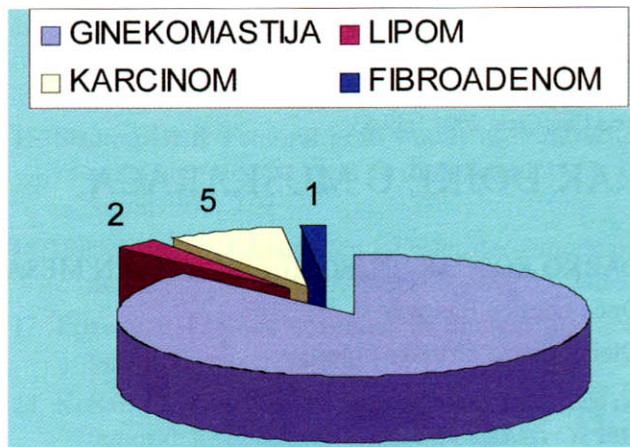
**BOLESNICI I METODE**

Analizirali smo sve muške bolesnike liječene od karcinoma dojke u Djelatnosti za kirurške bolesti Opće bolnice u Bjelovaru u razdoblju 1980. - 2002. godine. Kod svih bolesnika utvrdili smo godine života kada je postavljena dijagnoza, vrijeme trajanja bolesti do postavljanja dijagnoze, lokalizaciju i TNM stadij, patohistologijski nalaz, biološku agresivnost tumora i način liječenja. Dijagnoza karcinoma dojke postavljena je patohistologijskim pregledom. U tom razdoblju imali smo 516 bolesnika s rakom dojke i svega 5 muškaraca, što iznosi 1,03% (Grafikon 1.). Od ukupno 62 muška bolesnika



Grafikon 1. Učestalost pojavljivanja karcinoma dojke u muškaraca s obzirom na pojavljivanje u žena

hospitalizirana i operirana zbog promjena na dojci, patohistološkom obradom u 54 slučaja dobiven je nalaz u smislu ginekomastije, 2 slučaja lipom, 1 fibroadenom i u 5 slučajeva karcinom (Grafikon 2). Najmlađi naš bolesnik s karcinomom imao je 60 godina, a najstariji 78 godina (prosjek 71,2 godine). Najkraća anamneza trajanja bolesti do postavljanja dijagnoze bila je 1 mjesec pa do 54 mjeseca (prosjek 17 mjeseci). Jedan od bolesnika navodi postojanje karcinoma dojke u ženskih srodnika, a jedan navodi nagnječenje dojke nakon pada, a jedan uzimanje hormonske terapije. Rak dojke u troje naših bolesnika bio je lokaliziran na lijevoj dojci, a u dva na desnoj dojci. Lokalizacija i raširenost bolesti utvrđeni su fizikalnim pregledom, mamografijom, ultrazvukom, rutinskim rendgenskim snimkama i laboratorijskim testovima. U kliničkoj slici bolesti kod svih pet

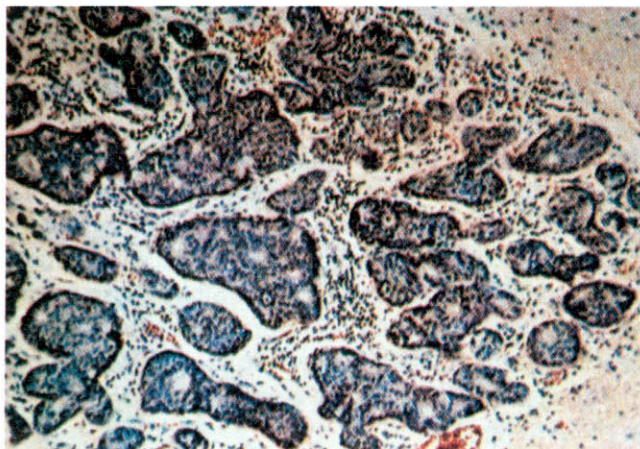


Grafikon 2. Bolesnici hospitalizirani i operirani zbog promjena na dojci

bolesnika nađena je povećana dojka s palpabilnim tumorom. Kod dva bolesnika našli smo tumor veličine oko 3 cm u području bradavice, koji je zahvaćao kožu uz retrakciju bradavice (Slika 1.). Kod jednog bolesnika tumor je bio egzulceriran, a kod jednog bolesnika tumor je bio veličine dječje šake, egzulceriran i s krvarenjem, te regionalnim i udaljenim metastazama. Zbog krvarenja i inkurabilnog procesa kod bolesnika smo učinili jednostavnu mastektomiju. Način liječenja za svakog bolesnika utvrđen je individualno. Kod jednog bolesnika učinili smo radikalnu mastektomiju, kod tri modificiranu radikalnu mastektomiju, a kod jednog jednostavnu mastektomiju, kada je operacijski zahvat imao palijativnu ulogu radi sprječavanja daljnjeg krvarenja te dobivanja patohistologijske dijagnoze i poboljšanja kvalitete života. Kod bolesnika kod kojih je učinjena modificirana radikalna mastektomija provedena je postoperacijska iradijacija. Vrijednosti hormonskih receptora odredili smo u tri naša bolesnika, jer razinu receptora određujemo od 1983. godine. Kod svih naših bolesnika patohistologijski nalaz je bio invazivni du-



Slika 1. Egzulcerirani karcinom muške dojke



Slika 2. Duktalni invazivni karcinom dojke

katalni karcinom, biološke agresivnosti G1 kod jednog bolesnika, G2 kod dva bolesnika i G3 kod dva bolesnika (Slika 2.). Bolesnike smo prve tri godine kontrolirali svaka tri mjeseca, između treće i pete godine vršena je kontrola svakih šest mjeseci, a poslije pete godine jedanput godišnje. Bolesnik s uznapredovalom bolešću umro je nakon četiri mjeseca od postavljanja dijagnoze. Jedan se bolesnik nakon operacije u našoj ustanovi i postoperacijskog liječenja u KBC-u Zagreb više nije javljao na kontrole. Dva bolesnika pratili smo redovito do smrti, jedan je živio godinu i pol, a jedan šest godina. Samo jedan bolesnik je živ i redovito dolazi na kontrole.

#### RASPRAVA

Karcinom dojke je rijedak u muškaraca i iznosi oko 1% svih karcinoma. U Republici Hrvatskoj, prema podacima Registra za rak, 0,3% karcinoma muškaraca su karcinomi dojke. Odnos muškaraca i žena je 1,56. U naših analiziranih bolesnika taj je odnos 5:511. Stopa incidencije karcinoma muške dojke u Hrvatskoj, standardizirano na svjetsku populaciju, iznosi 0,8/100.000<sup>1</sup>. Rak dojke u muškaraca često se viđa u uznapredovalom stadiju. Kod svih naših bolesnika uz dobro vidljiv i palpabilni tumor imali smo zahvaćene aksilarne limfne čvorove tumorom, a kod jednog bolesnika i udaljene metastaze u jetri i kostima. U naših bolesnika prosječna životna dob bila je 71,2 godine. Epidemiološke studije raka dojke u muškaraca relativno su rijetke zbog malog broja bolesnika<sup>2,3</sup>. Mnogi autori su stajališta da se u muškaraca razvija karcinom dojke u kasnijoj životnoj dobi nego u žena<sup>4-7</sup>. Dob postavljanja dijagnoze u naših bolesnika s rakom dojke u muškaraca bila je u prosjeku 12,5 godina viša nego u žena. Nekoliko studija pokazuje da je vrijeme javljanja liječniku bolesnika s tumorom dojke dvostruko dulje kod muškaraca nego kod žena, što može objasniti i viši

stadij bolesti u času postavljanja dijagnoze<sup>8-10,27</sup>. Prosječno trajanje simptoma opisano u literaturi je od 17 mjeseci pa sve do 30 godina<sup>2,11,12</sup>. Kod naših bolesnika prosječno trajanje bolesti iznosilo je 17 mjeseci. Većina bolesnika, slično kao i kod žena, imala je veću pojavnost tumora u lijevoj dojci, a u našem materijalu iznosio je 60%:40% u korist lijeve dojke. Kod muškaraca promjene bradavice sa sukrvavim iscjetkom u gotovo 75% slučajeva znak su karcinoma, što je oko trećinu više nego kod žena. Patohistologijske osobine raka dojke u muškaraca prate karcinome dojke u žena. Kod svih naših bolesnika patohistologijski nalaz govorio je za duktalni invazivni karcinom, kod jednog bolesnika biološke agresivnosti G1, kod dva G2, i kod dva G3. Dijagnozu je relativno lako postaviti i u naših bolesnika postavljena je biopsijom. Karcinom dojke u muškaraca mora biti razlikovan od češćih i bezopasnih promjena, koje daju sličnu kliničku sliku. Adolescentni tip benigne hipertrofije dojke, koji se javlja u pubertetu ili koju godinu kasnije, javlja se u obliku subareolarne diskoidne mase. Dob bolesnika i njegova mobilnost prema fasciji razlikuje ga od karcinoma. Prava ginekomastija, koja se javlja u kasnim tinejdžerskim godinama, je mekana, simetrična, diskoidna, često obostrana infiltracija kože. Međutim, fiksacija fascije ili abnormalnost bradavice, uvlačenje bradavice ili ulceracija ukazuju na karcinom. U starijih bolesnika, u dobi višoj od 50 godina, karcinom dojke treba razlikovati od senilnog tipa benigne hipertrofije dojke. Kod benigne hipertrofije dojke postoji dobra ograničenost i pokretljivost hipertrofičnih promjena, za razliku od neoštro ograničenih i slabije pokretnih karcinoma. U tipičnim slučajevima hipertrofija se nakon nekoliko mjeseci povuče, te rijetko iziskuje histološku verifikaciju. Za dokazivanje i isključivanje maligniteta upotrebljava se aspiracijska biopsija ili citopunkcija.

Prognozički čimbenici karcinoma dojke u muškaraca, kao i u žena, čine: dob, veličina tumora, zahvaćenost limfnih čvorova, stupanj tumora i histološke značajke, multicentričnost tumora, vrijednosti hormonskih receptora i katepsina D.<sup>13,14,25</sup>. Izbor primarnog liječenja ovisi o kliničkom stadiju tumora, dobi i općem stanju bolesnika. Metoda liječenja raka dojke u muškaraca može biti: kirurška, radioterapijska, hormonska, kemoterapijska te kombinacija ovih načina liječenja. Modificirana radikalna mastektomija najčešće je metoda izbora u kirurškom liječenju raka dojke u muškaraca (Slika 3.). Kod tri naša bolesnika učinili smo tu vrstu operacije. Jednostavna mastektomija ima svoju primjenu u potpuno inkurabilnih procesa i bolesnika visoke životne dobi, a takvu operaciju indicirali smo kod našeg bolesnika koji je

krvario iz egzulceriranog velikog tumora, a imao je regionalne i udaljene metastaze. Poštedni operacijski zahvati mogu se također ponekad indicirati. Veličina tumora, opseg infiltracije kože, pektoralne fascije i muskulature, te dob i opće stanje bolesnika, odlučujući



Slika 3. Stanje nakon operacije modificirane radikalne mastektomije

su za izbor kirurškog liječenja. Mnogi autori ističu kako je radi lokoregionalnog liječenja bolesti potrebno činiti modificiranu radikalnu mastektomiju te provesti postoperativno radioterapiju<sup>9,15,17,19,20,23,24</sup>. Otkriće hormonskih receptora omogućilo je odabir bolesnika za hormonsku terapiju. Od 1983. godine u našoj ustanovi određujemo hormonsku terapiju prema

nalazima hormonskih receptora, a primijenili smo je kod dva naša bolesnika s rakom dojke. U pogledu visoke učestalosti estrogenski pozitivnih tumora u muškaraca, adjuvantna hormonska terapija može dati više rezultata nego u žena<sup>21</sup>. Najčešći primjenjivani preparat u hormonskoj terapiji je antiestrogen (tamoxifen), koji smo i mi ordinirali našim bolesnicima. Kemoterapija karcinoma dojke u pravilu daje nešto slabiji odgovor nego u žena. Smatralo se da rak dojke u muškaraca ima lošiju prognozu nego u žena, no danas se većina onkologa slaže da, ukoliko se uzme u obzir isti stadij bolesti, ne postoje značajnije razlike u preživljavanju<sup>3,16,19,22,26</sup>.

#### ZAKLJUČCI:

Rak dojke u muškaraca je rijetka bolest. Rani znaci bolesti su često krivo protumačeni, i od bolesnika i od liječnika, što dovodi do kasnijeg postavljanja dijagnoze. Dijagnoza je relativno laka i postavlja se biopsijom. Metoda liječenja raka dojke u muškaraca može biti: kirurška, radioterapijska, kemoterapijska i hormonska, te kombinacija ovih načina liječenja. Modificirana radikalna mastektomija najčešće je metoda izbora u liječenju raka dojke u muškaraca. Dob, status aksilarnih limfnih čvorova, veličina tumora i histološki maligni gradus značajni su prognostički čimbenici. Program ranog otkivanja raka dojke u muškaraca u našoj sredini ne postoji. Konačni rezultati liječenja nisu povoljni, jer liječenje raka dojke u muškaraca najčešće započinje kasno.

## CARCINOMA OF THE MALE BREAST

DARKO KOŠČAK, ĐURO VLAŠIĆ, NEVEN MESAR, ZRINKA SUDAR-MAGAŠ

Opća bolnica Bjelovar

Djelatnost za kirurške bolesti

The article shows five patients suffering from the breast cancer, who were treated at the Surgery Ward, General Hospital in Bjelovar within the period from 1980 until 2002. Male breast cancer is a relatively rare disease. The ratio is 1 in 100.000 of population, and 1% of breast carcinoma, and approximately 1,5% of all malignant tumors in men. The ratio with our analysed patients is 5:511 or 1,22%. The breast cancer in four cases was in an advanced stage; the age of diagnosis was in average 12,5 years later than for women. A clinical picture showed unilateral, firm formations, placed under the nipple, retracted nipple and ulceration. Pathohistological characteristics of men's breast cancer correspond to the women's breast cancer. For all our patients the pathohistological findings were ductal invasive carcinoma of G1, G2, G3 biological aggressiveness. Diagnostic methods applied in men's breast cancer detecting were: physical checkup, mammography ultrasound, cytological, examination and biopsy. The treatment was determined for each patient individually, and it depended on clinical status of tumor, age and general condition of the patient. The methods of the breast cancer treatment for our male patients were surgical, radiotherapeutic, chemotherapeutic and hormonal. All our patients were operated on. One of the patients had a radical mastectomy, three of them had a modified radical mastectomy and one patient had a simple mastectomy, so called »sanitary ablation«, which had a palliative role with an aim to stop further bleeding from the cancer, and to get a pathohistological diagnosis and to improve the quality of life. Final results of the treatment are not favourable for the treatment of all the patients started very late.

**Key words:** breast cancer, male

## LITERATURA:

1. Incidencija raka u Hrvatskoj: Zavod za zaštitu zdravlja Republike Hrvatske - Registar za rak. Bilten 1-12, Zagreb 1996.
2. Vetto J, Schmidt W, Pommier R, Di Tommasio J. Accurate and cost-effective evaluation of breast masses in males. *Am J Surg* 1988; 175(5): 383-7
3. Kubović M, Vladović-Relja T. Prilog problematici karcinoma dojke u muškaraca. *Radiol Jugoslav* 1976; 4: 545-9
4. Rudan N, Rudan I: Bileteral carcinoma of male breast cancer. *Libri Oncol*. 1993; 22: 149-152
5. Rudan N, Rudan I. Prognostic factor in male breast cancer. *Libri Oncol* 1994; 23: 113-9
6. Stanec M. Karcinom muške dojke. U: Fajdić J i sur.(ur.). *Bolesti dojke*. Nakladni zavod Globus, Klinika za tumore, Hrvatska liga protiv raka, Zagreb 1996, str. 619-620.
7. Wilsher PC. A comparasion outcome of male breast cancer with female breast cancer: *Am J Surg* 1997; 173: 3, 185-8
8. Vladović-Relja T, Hančević J. Rak dojke u muškaraca. *Libri Oncol* 1976; 2:51-6
9. Stanec M. Izbor metode liječenja raka dojke u muškaraca. Magistarski rad, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1998.
10. Bounds WE, Burton GV, Schwalke MA. Male breast cancer. *J La State Med Soc* 1993; 148: 356-6
11. Bašić M, Kvakanić D, Bosnar M, Mlinarić I. Značaj mamografije u ranom otkrivanju raka dojke. *Libri Oncol* 1981; 2-3: 89-91
12. Strom HH, Olsen J. Risk of breast cancer in offspring of male breast-cancer patient. *Lancet* 1999; 353(9148):209,
13. Martinac P, Unušić J, Montani Đ, Smud D. Obostrani rak dojke. *Libri Oncol*. 1981; 2-3: 135-8
14. Loman N, Johannsson O, Bendahl PO, Borg A. Steroid receptor in hereditary breast carcinomas associated with Braca 1 or Braca 2 mutations or unknown susceptibility genes. *Cancer*, 1998; 83(2): 310-9
15. Montani Đ. Kirurški postupak kod karcinoma dojke; IV. poslijediplomski tečaj iz plastične kirurgije. Zagreb, 1996; 13-17.
16. Tomek R, Vukas D. Kemoterapija raka dojke: U Fajdić J i sur.(ur.): *Bolesti dojke* Nakladni zavod, Globus, Zagreb, 1998, str. 335-337.
17. Rudan N. Izbor operacijskog postupka u liječenju raka dojke stadij I-II U: Prpić I, Unušić J. (ur.): *Dijagnostika i liječenje raka dojke stadij I-II*; Zbornik radova. HAZU, Zagreb 1994, str. 7-12.
18. Šamija M, Krajina Z, Purušić A. Radioterapija. Nakladni zavod Globus, 1996; 153-63.
19. Longhino A. Kirurgija operabilnog i diseminiranog raka dojke. U: 7. Kongres liječnika Hrvatske. Zagreb. Zbor liječnika Hrvatske, 1982; 90-91.
20. Veronesi U Saccozzi R, Del Vecchio M i sur. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patient with smallcancers of the breast. *N Eng J Med* 1981; 2: 6-11
21. Riberio G, Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer. *Br J Cancer* 1992; 65:252-4
22. Gross PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a reiew of 229 patients who presented tothe Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer* 1999; 85(3): 629-39
23. Rudan N. Promjene u koncepciji kirurškog liječenja raka dojke - Gdje smo bili, kamo idemo?: Prpić I, Unušić J (ur.): *Rak dojke u XXI. stoljeću.*; Zbornik radova, HAZU, Zagreb 2000, str. 26-37.
24. El Omari-Alaoui H, Lahdiri I, Nejjar I, Hadadi K, Ahyoud F, Hachi H. Male breast cancer. A report of 71 cases *Cancer Radiother* 2002; 6(6): 349-51
25. Meguerditchain An, Falardeau M, Martin G. Male breast carcinoma: *Can J Surg* 2002; 45(4): 296-302
26. Hayes T. Pharmacotherapy for male breast cancer.: *Expert Opin Pharmacother* 2002 Jun; 3(6): 701-8
27. Ewertz M, Holmberg L, Trettil S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer-a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001; 40(4): 467-71