

Karcinom prsu u mužů

Jiří Gatěk^{1,2}, Jiří Duben¹, Bohumil Dudešek¹, Martin Ratajský¹, Pavel Holík^{2,3},

Michaela Zábojníková⁴, David Vrána⁵

¹Chirurgické oddělení EUC klinika Zlín

²Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

³Knihovna, Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

⁴Onkologické oddělení KTNB Zlín

⁵Onkologické oddělení Nemocnice Nový Jičín

Karcinom prsu u mužů je řídké onemocnění a reprezentuje pouze 1 % všech karcinomů prsu. Histologicky dominuje invazivní duktální karcinom s 10% podílem karcinomu in situ. Další histologické typy jsou výjimečné. Na rozdíl od žen, u kterých molekulární subtypy vykazují značnou diverzitu, u mužů významně převažují typy citlivé na hormonální receptory. V chirurgické terapii dominuje mastektomie s biopsií sentinelové uzliny nebo disekcí axily. Adjuvantní radioterapie vždy navazuje na prs zachovný výkon a po mastektomii je indikována dle rozsahu onemocnění. V adjuvantní systémové terapii převažuje hormonální terapie s dominancí Tamoxifenu. Mužský karcinom má množství společných vlastností s ženským karcinomem, proto léčba vychází ze zkušeností s léčením ženského karcinomu. Nové poznatky o mužském karcinomu potvrdily i odlišné vlastnosti, a tak vzniká naléhavá potřeba nových studií, které jsou zaměřeny pouze na karcinom u mužů.

Klíčová slova: mužský karcinom, epidemiologie, chirurgická terapie, adjuvantní terapie.

Male breast cancer

Male breast cancer is rare disease and it represents 1 % breast cancer. Invasive ductal cancer dominates in histology with 10 % portion in situ carcinoma. Other histology types are extraordinary. Female breast carcinoma has different diversion in molecular subtype than male carcinoma, which is predominant hormonal sensitive. Mastectomy is procedure of choice with sentinel node biopsy or axillary dissection in surgery. Radiotherapy is used after breast conservative procedure. Indication after mastectomy depends on stage of the carcinoma. Hormonal therapy is mainly applied in adjuvant therapy and mostly with Tamoxifen. Male carcinoma is very similar with female carcinoma but is not identical. Medical care come out from experience with treatment female carcinoma. Contemporary knowledge about male carcinoma needs new trials oriented on male carcinoma.

Key words: male cancer, epidemiology, surgery, adjuvant therapy.

Úvod

Tkáň prsu je podobná u chlapců a dívek před pubertou, v čase puberty dochází významným změnám u ženského prsu, zatímco u mužů se prs nerozvíjí a je složen z tuků, ojedinělých duktů a většinou bez lobulů (1). Karcinom prsu u mužů se vyskytuje zřídka a jedná se málo poznané maligní onemocnění. Jen velmi málo prospektivních studií se zaměřilo na karcinom prsu

u muže a klinické studie u žen mužský karcinom převážně vyřadily (2). Většina současných dat a doporučení vychází proto ze zkušeností malých souborů, které byly shromážděny v jednotlivých centrech. Převážná část terapeutických doporučení vychází z léčby karcinomu prsu u žen, přestože existují zřetelné rozdíly mezi mužským a ženským organizmem a karcinomem prsu. V posledních dekádách se zvýšilo úsilí zaměřené

na studium mužského karcinomu, ale v současnosti není definován samostatný standard léčby karcinomu u mužů, a proto je naléhavá potřeba dalších studií.

Epidemiologie

Mužský karcinom se vyskytuje velmi zřídka s frekvencí kolem 1 % ze všech karcinomů prsu (3). V České republice bylo v letech 2013

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

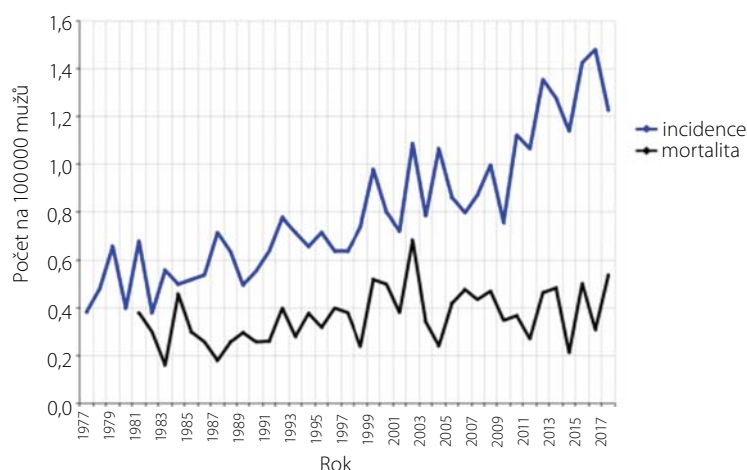
doc. MUDr. Jiří Gatěk, Ph.D., gatekj@gmail.com

Chirurgické oddělení EUC Zlín, a.s., Fügnerovo nábřeží 5 476, 760 01 Zlín

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. E): 106–111

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2020

Článek přijat k publikaci: 7. 6. 2020

Graf 1. Vývoj epidemiologie zhoubného nádoru prsu (C50) u mužů – přepočten na 100 000 osob

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

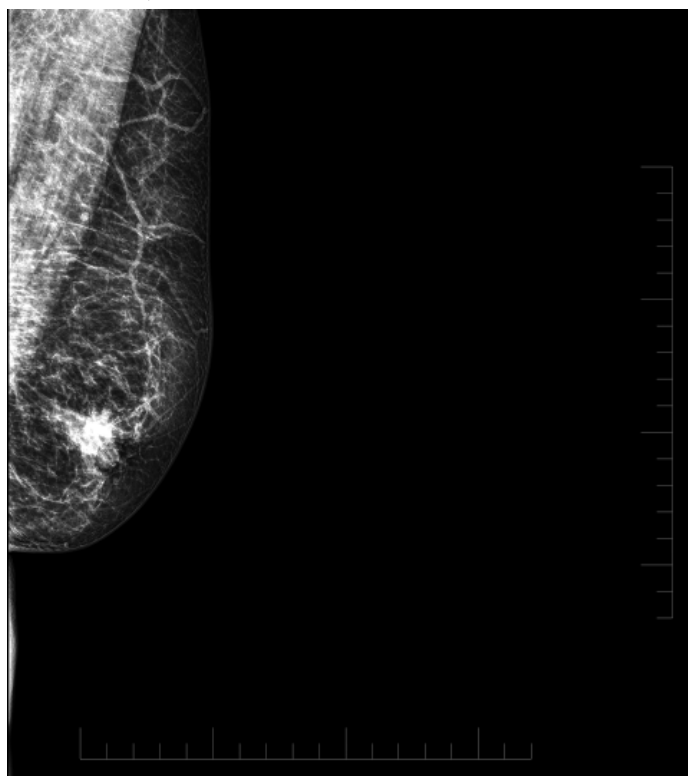
až 2017 diagnostikováno 68 případů ročně, což představuje 1,31 karcinomu na 100 tisíc mužů. Průměrná mortalita ve stejném období byla 21 karcinomů ročně a to odpovídá 0,41 na 100 tisíc mužů. Absolutní počet mužských karcinomů k datu 31. 12. 2017 dosahoval 518, což představuje 9,95 na 100 tisíc mužů (ÚZIS). V roce 2009 však byla incidence 55 karcinomů prsu u muže, takže můžeme sledovat postupný nárůst nově diagnostikovaných karcinomů (4) (graf 1). Incidence mužského karcinomu se zvyšuje a existují rozdíly v počtu mužského karcinomu u různých ras a v různých etnicích. V USA se mužský karcinom vyskytuje více u černochů než u amerických Hispánců stejně jako u přistěhovalců z tichomořských ostrovů (5). Vysoký počet onemocnění je diagnostikován v Africe. Infekční choroby, jako jsou hepatitidy B, C nebo Bilharzióza, způsobují poškození jater, což vede ke zvýšení hladiny estrogenu, a proto jsou označovány jako původce onemocnění. U černochů má onemocnění horší prognózu. Incidence nádoru se zvyšuje s věkem a začíná kolem 50. roku a vrcholu dosahuje v šesté dekádě. Průměrný věk, ve kterém je stanovena diagnóza, je u mužů o 5–10 roků vyšší než u žen (4, 6, 7). Vznik nádoru podporuje více rizikových faktorů. Obezita spojená s omezeným pohybem a nevhodnou stravou, včetně vyšší spotřeby alkoholu zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. Porušení hormonální rovnováhy s vyšší hladinou estrogenu a nižší hladinou testosteronu, které se objevuje ve vyšším věku, u nemocí jater, v průběhu léčení některých chorob např. karcinomu prostaty, jsou dalším rizikovým faktorem. Zaměstnání v horkých provozech nebo

práce s chemikáliemi také zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. Opakovaná radiační expozice je stejně jako u žen významným rizikovým faktorem vzniku karcinomu. Klinefelterův syndrom s nízkou koncentrací testosteronu a s vysokou hladinou gonadotropinu 20–50× zvyšuje riziko vzniku (1). Velmi významným faktorem ve vývoji karcinomu prsu u mužů je rodinná anamnéza. Až 30 % mužů s karcinomem prsu má pozitivní anamnézu karcinomu prsu nebo ovariálního karcinomu v rodině. Významným rizikovým faktorem jsou také genové mutace, a zvláště přítomnost mutace genu BRCA 1 a BRCA 2. U mutace genu BRCA 2 je odhadované kumulativní riziko vzniku nádoru u 70letého muže 6,7 %, což proti normální mužské populaci představuje zvýšené riziko 80–100×. Frekvence výskytu mutace BRCA 2 u mužů je v literatuře uváděna od 3,6 % do 40 %. Riziko, v případě přítomnosti mutace BRCA 1, je nižší a je udáváno 1,2 % (2). Genová mutace CHECK 2 má nízkou penetrační schopnost (8). Absolutní riziko karcinomu prsu u nosičů mutací v genu PTEN, TP53, PALB2 je relativně nízké. Gynekomastie a benigní proliferace mužské žlázy nejsou běžné. Vyvíjí se u stavů, u kterých je porušena rovnováha estrogenu a androgenu, jako jsou puberta nebo naopak senioři, kteří mají více než padesát roků. Gynekomastie i benigní proliferace jsou asymptomatické. Přítomnost atypické duktální hyperplazie (ADH) v resekátech prsní žlázy u gynekomastie se pohybuje do 5 %. Studie Coopey po šestiletém sledování 19 pacientů s ADH nepozorovala, že by se u nich vyvinul karcinom (9). Gynekomastie není hodnocena jako rizikový faktor pro vznik karcinomu (10).

Charakteristika

Diagnóza mužského karcinomu je obvykle stanovena ve vyšším stadiu onemocnění, častěji než u žen, je nádor lokálně pokročilý, s pozitivními axilárními uzlinami a není výjimkou, že proces je generalizován s výskytem vzdálených metastáz. Giordano prezentuje soubor 156 pacientů, z nichž 40 % mělo nádor větší než 2 cm a 55 % mělo pozitivní axilární uzliny (11) (obrázek 1 – pokročilý karcinom z databáze autora). Karcinom je paradoxně pokročilejší než u žen, přes velmi dobrou palpační dostupnost nádoru, protože muži si neuvědomují, že mohou onemocnět stejně jako ženy. Obvykle je nádor hmatný s deformací bradavky a hmatnými uzlinami v axile. Často lze pozorovat hemoragickou sekreci z bradavky, která se vyskytuje převážně jednostranně. U mladších mužů je při podezření na rezistenci v prsu indikována sonografie, po které následuje mamografie. U starších pacientů je mamografie doplňována sonografií (obrázky 2, 3 – sonografie, mamografie včetně obrázku 5 pochází od stejného pacienta). Na mamografii je patrná excentrická spikulózní masa, která je uložena retroareolárně. Core cut biopsie potvrzuje karcinom prsu. TNM klasifikace je stejná jako u žen a nemá žádná specifická doporučení. Protože u karcinomu muže je zvýšené riziko přítomnosti BRCA mutace je vhodné u všech provést genetické vyšetření (2). U muže se terminální aciny v prsu vyskytují vzácně, proto nejběžnějším typem karcinomu je duktální karcinom, který se vyskytuje 87 %. V 90 % se jedná o invazivní formu karcinomu a v 10 % duktální karcinom in situ (8) (obrázek 4). Lobulární karcinom u žen vychází z acinů, a protože u muže nejsou aciny vyvinuty, je vývoj lobulárního karcinomu u muže nejasný. Předpokládá se endogenní a exogenní stimulace estrogenem, který podporuje tvorbu acinů a následně vznik karcinomu. Na rozdíl od žen, kde je incidence lobulárního karcinomu kolem 10 %, u mužů se pohybuje kolem 1,4 % a převážně jde o karcinom s duktálními a lobulárními rysy (12).

Velmi vzácně se vyskytuje Pagetův karcinom, který je charakterizován ekzematózními změnami v mamilo-areolárním komplexu s invazí do epidermis maligními Pagetovými buňkami, které jsou spojeny s in situ nebo invazivním karcinomem. V literatuře jsou prezentovány prakticky jednotlivé případy. Ze 120 identifikovaných případů 89 (74 %) bylo spojeno s infiltrujícím duktálním karci-

Obr. 1. Pokročilý mužský karcinom – foto autor**Obr. 2.** Mužský karcinom – mammografie – RDO EUC klinika Zlín

nomem 14 (12%), s duktálním karcinomem in situ, a u 17 (14%) se vyskytovala pouze mamární forma Pagetovy choroby. Klinický obraz odpovídá ženské formě karcinomu a stejně jako u žen je nutné diferenciálně diagnostikovat Pagetův karcinom proti kožním chorobám (13).

Johansson et spol. rozlišuje dva hlavní subtypy mužského karcinomu. První typ je komplexní

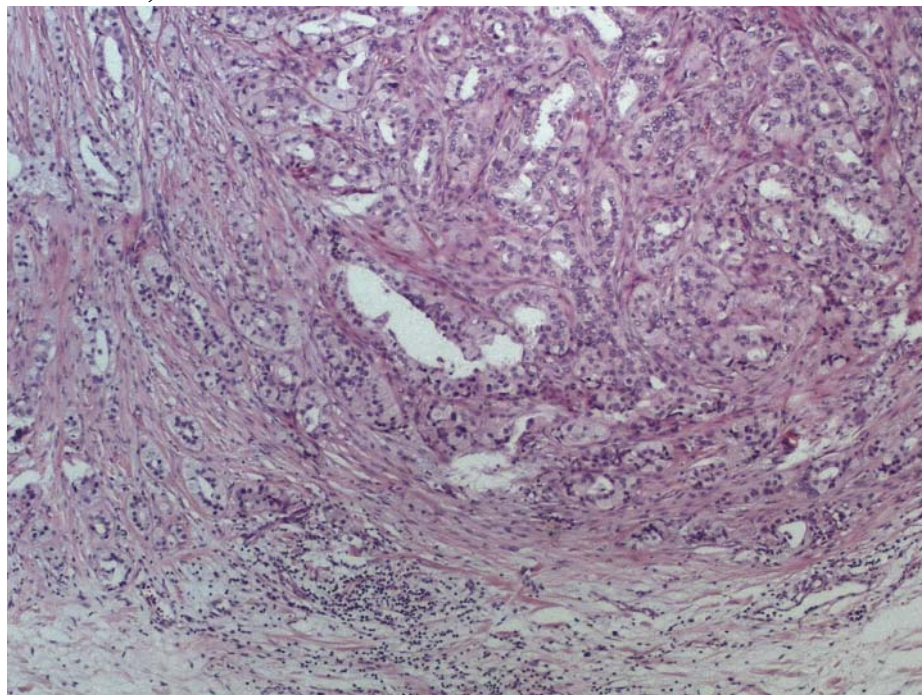
mužský karcinom, který odpovídá ženskému lumenálnímu karcinomu a druhým typem je jednoduchý mužský karcinom, který se u žen nevyskytuje. Tyto závěry byly potvrzeny výsledky International Male Breast Program. Přestože mužský karcinom v zásadě odpovídá ženskému karcinomu obsahuje určité genetické rysy, které oba karcinomy nemají společné a vyskytují se

jen u muže (14, 15, 16). Dle molekulárního subtypu lze u žen identifikovat základní subtypy (Luminal A, Luminal B, HER-2 pozitivní a triple negativní), které se vyskytují v odlišném počtu jako u mužského karcinomu (5). Podle studie EORTC se u muže vyskytuje 42 % Luminal A, 49 % Luminal B HER-2 negativní, Luminal B HER-2 pozitivní v 8 %, Non-Luminal HER-2 – pozitivní a triple negativní v 1 %. Mužský karcinom je dominantně pozitivní pro estrogení receptory a negativní pro HER-2 (17). Ve studii 1 483 pacientů 99 % bylo estrogen pozitivní, 82 % progesteron pozitivní, 97 % pozitivní na androgenní receptory a jen 9 % bylo HER-2 pozitivní (18).

Obr. 3. Mužský karcinom – sonografie; RDO oddělení EUC klinika Zlín

Chirurgická terapie

Obvyklým chirurgickým řešením mužského karcinomu je mastektomie ve spojení s biopsií sentinelové uzliny nebo disekcí axily. K hodnocení parciálních výkonů na prsu u mužů, na rozdíl od žen, nejsou randomizované studie, takže znalosti vychází pouze z historických zkušeností jednotlivých retrospektivních studií, které mají omezený počet pacientů s informačními limity. V dánské studii s 257 pacienty bylo 85 % operabilních karcinomů a pouze u 8 % byla provedena lumpektomie (20). Guinee uvádí 10 % lumpektomií (19). The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) databáze

Obr. 4. Mužský karcinom CGB laboratoř Zlín

prezentuje 5425 pacientů, z nichž 4707 tzn. 87 %, absolvovalo mastektomii a 718 tzn. 13 % lumpektomii (21). Podíl prs zachovných výkonů se v průměru pohybuje kolem 10 %. Leone srovnával specifické přežití u lumpektomie a mastektomie u T1, N0 nádorů z databáze SEER u 1 283 pacientů a nebyl rozdíl v přežití (22). Literární přehled zaměřený na prs zachovný výkon u muže, který prezentuje De La Cruze a kol. uvádí, že parciální výkon je bezpečnou alternativou mastektomie. Doporučuje však vypracovat podrobnější doporučení, podle kterých je výkon indikován a prováděn (23).

Biopsie sentinelové uzliny je stejně jako u žen, indikována u klinicky negativních uzlin. Využití metody bylo u mužského karcinomu prezentováno převážně v USA. Jedná se o studie, které uvádí jednotlivá centra a pouze s malým počtem pacientů. Pokud bylo použito duální značení uzlin, byla sentinelová uzlina identifikována v devadesáti a více procentech (22). Byly prezentovány pokusy aplikovat nomogramy z Curie institutu a Memorial Sloan Kettering Cancer Centra také u mužů a stanovit riziko metastatického postižení axilárních uzlin. Oba nomogramy však při aplikaci na muže vykazovaly poměrně velkou chybu, i když je třeba zdůraznit, že počet pacientů v sestavách byl opět malý (23, 24, 25). Standardním chirurgickým výkonem v axile u pozitivních uzlin je disekce axily, která je prováděna ve stejném rozsahu jako u žen.

Informace, že je možné za určitých příznivých okolností axilární disekci neprovádět, nebyla prezentována. Jen malé série pacientů nebo jednotlivé kazuistiky prezentují zkušenosti s použitím lalokových plastik k uzavření ran po rozsáhlých nádorech se ztrátou kožního krytu. Rekonstrukce pomocí m. latissimus dorsi byly zvládnuty u žen a jsou také užívány u mužů (26). Spear poukazuje na výhodu TRAM laloku, u kterého nedochází pouze k náhradě kožné-svalového krytu, ale také k náhradě ochlupení na hrudníku (27). V případech současného výskytu výrazné oboustranné gynekomastie a časného karcinomu lze využít onkoplastických rekonstrukčních metod (28).

Dopad onemocnění na psychiku mužů

Velmi málo dat je uváděno, jak působí karcinom prsu na psychiku muže a jak ovlivňuje jeho kvalitu života. Úzkost a deprese se vyskytují zřetelně méně než u žen. Brain uvádí, že kliniky zvládnutelné úzkostné stavy a deprese byly přítomny u 6 % a 1 % pacientů. Nicméně některé studie uvádí významně vyšší počet úzkostných stavů. Ve srovnání s mužskou normální populací, mají muži s karcinodem prsu větší sklon k obezitě, trpí snížením tělesné aktivity a vykazují horší celkový zdravotní stav. Muži častěji uvádí větší bolesti operační rány se sníženou pohyblivost ramenního kloubu. Pociťují tah operační jizvy a její vliv na pohyb horní končetiny (28).

Genomické testy

Genomické testy jako Oncotype DX, MammaPrint a další jsou stále častěji používány u žen s hormonálně pozitivním karcinodem v určení prognózy onemocnění a odhadu účinku chemoterapie. Význam těchto testů je však u mužů nedostatečně prozkoumán. Shak uvádí, že ve studii s Oncotypem X bylo testováno 347 mužů a distribuce skóre byla podobná jako u žen. Skóre s nízkým rizikem recidivy do 18 mělo 54 % mužů, skóre od 18 do 30 se středním rizikem bylo u 35 % mužů, a více než 30 mělo 11 % mužů (38). Skóre je podobné jako u žen, ale větší počet mužů má skóre vyšší než 31 (29). Ze studie vyplynulo, že při stejném skóre mají muži horší prognózu než ženy a je větší pohotovost k recidivám. Výsledek pětiletého sledování 322 mužů v sestavě SEER přežilo 99,0 % mužů se skórem méně než 18, 98,6 % u skóre 18–31 a u skóre více než 31 počet karcinom specifického přežití dosahuje 81,0 %. U žen avšak se stejným skóre přežilo 94,9 %. Muži s vyšším skóre mají horší prognózu než ženy se stejným skóre. V sestavě však bylo významně méně mužů než žen (30).

Neoadjuvantní terapie

Neoadjuvantní chemoterapie, podobně jako u žen, je indikována u rozsáhlých nádorů s cílem je zmenšit a umožnit tak chirurgický výkon. Základem neoadjuvantní chemoterapie jsou antracykliny a taxany. Další cytostatika přicházejí v úvahu při nedostatečné odpovědi a nemožnosti chirurgického výkonu (3). Giordano z MD Anderson v sestavě 156 pacientů uvádí 6 % nádorů léčených neoadjuvantní chemoterapií a 9 % neoadjuvantní s následnou adjuvantní chemoterapií. Prospektivní studie s hormonální neoadjuvantní terapií u mužského karcinomu neexistuje. V literatuře jsou uvedeny pouze retrospektivní studie s malým počtem pacientů (11).

Adjuvantní radioterapie

Bohužel existuje minimum studií, které se věnovaly adjuvantní radioterapii karcinomu prsu u mužů a při rozhodování o indikaci radioterapie tedy vycházíme zejména ze studií radioterapie u karcinomu prsu žen. Obecně indikujeme adjuvantní radioterapii po mastektomii u nádorů větších než 5 cm (stadia T3 či vyššího) a u vícečetného postižení lymfatických uzlin. Aplikovaná dávka také vychází ze studií s karcinodem prsu žen, kdy ozařujeme obvykle 50 Gy v 25 frakcích

hrudní stěnu a axilu s využitím fotonového svazku lineárního urychlovače. V případě prs zachovného výkonu, který je však u mužů indikován spíše výjimečně, bychom měli ozářovat vždy prs s eventuálním ozářením axily dle počtu postižených uzlin. V tomto případě je možné zvážit dále boost na lůžko tumoru dalšími 10–16 Gy. Účinek adjuvantní radioterapie po mastektomii byl sledován v retrospektivní studii, která srovnávala 5leté přežití u 1 933 pacientů z databáze SEER. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v délce přežití u pacientů po mastektomii, u kterých byla adjuvantní radioterapie aplikována, a u kterých nebyla. Doba sledování byla 5 roků. Zlepšení v délce přežití bylo zjištěno u podskupiny s 1–3 pozitivními uzlinami a také u 4 a více pozitivních uzlin (31). Indikace adjuvantní radioterapie v případě jedné až tří pozitivních uzlin vychází z typu a velikosti nádoru, lymfangioinvasze, věku pacienta s ohledem na jeho komorbiditu (32). U žen starších více než 70 roků s příznivým typem nádoru je možné od pooperační radioterapie v případě prs zachovného výkonu ustoupit, u mužů tento postup nebyl publikován (8).

Adjuvantní systémová terapie

Indikace systémové terapie vychází ze stadia onemocnění, respektuje patologickou charakteristiku nádoru a zvláště jednotlivé nádorové subtypy. Přestože mužský karcinom má své odlišnosti, terapie je odvozena od léčení ženského karcinomu (33). Mužský karcinom je převážně hormonálně pozitivní, a proto hormonální terapie dominuje a nejčastěji je používán Tamoxifen (2). Standardní délka léčby je 5 až 10 roků, kterou muži často předčasně ukončí pro (subjektivně) nepříjemné vedlejší účinky, jakou jsou ztráta libida, přibývání na váze, rush syndrom, změna nálad atd. Standardní léčba Tamoxifenem u mužů je tak problém. Deset roků bez příznaků základního onemocnění dosáhlo 96 % pacientů

s Tamoxifenem, ale jen 42 % mužů, kteří léčbu nedokončili (33). Inhibitory aromatázy obvykle nejsou nasazeny v iniciální fázi terapie samostatně, protože mohou zvýšit hladinu androgenů. V těchto případech je prováděna vždy buď současná chirurgická nebo chemická kastrace, kdy jsou podávány inhibitory aromatázy s LHRH analogy. Tato léčebná kombinace je však vyhrazena pro vybrané pacienty, protože jakákoli kastrace je pro mnohé muže nepřijatelná (14). Při zahájení léčby analogy GnRH panel NCCN doporučuje vyšetření denzity skeletu s kontrolou každé dva roky. Dle výsledků je indikovaná substituce vitaminem D a Calciem. Eggemann sledoval přežití u 257 mužů s karcinomem prsu léčených Tamoxifenem (207 mužů) a inhibitorů aromatázy (50 mužů) s mediánem sledování 42,2 měsíců. Výsledek je příznivější pro Tamoxifen, protože po léčbě inhibitorů aromatázy zemřelo 32 % a tamoxifenem 18 % sledovaných mužů (34). Aplikace fulvestrantu vychází prakticky z jednotlivých kazuistik (36).

Mnoho studií zaměřených na účinek chemoterapie u karcinomu prsu automaticky vyloučilo muže. U mužů se chemoterapie podává u vysoce rizikových pacientů s velkým nádorem, pozitivními uzlinami a v mladém věku. Zkušenosti jsou omezené, ale data ukazují, že chemoterapie může snížit mortalitu, event. proces stabilizovat. Ve studii M. D. Anderson chemoterapie byla podána u 32 pacientů. Antracykliny dostalo 81 %, v 9 % byly doplněny taxany a 16 % mužů bylo léčeno s cyklofosfamidem, metotrexátem a 5 fluorouracilem (CMF). Pro muže s pozitivními uzlinami podání adjuvantní chemoterapie bylo spojeno s nižším rizikem úmrtí (hazard ratio 0,78), ačkoli rozdíl nebyl statisticky významný (12, 37).

Metastatický karcinom

Léčba metastatického karcinomu kopíruje léčebné postupy u žen. Tamoxifen je prepará-

tem volby, ale bohužel při této terapii se může objevit relaps, a poté jsou využívány další možnosti hormonální léčby, jako jsou inhibitory aromatázy a fulvestrant (38). O účinnosti hormonální terapie existuje však jen málo dostupných dat. Inhibitory aromatázy jsou používány převážně v kombinaci s GnRH analogy než samostatně (2). Informace u účinku fulvestrantu jsou velmi řídké a spíše než studie, jsou prezentovány kazuistiky. Zagouri a kol prostudovali 31 prací a shromáždili data z pěti vhodných studií. Uvádí 23 pacientů léčených fulvestrantem bez současného analogu GnRH a byla potvrzena částečná odpověď ve 26 % a stabilizovaný průběh mělo 48 % nemocných (39). Kombinace hormonálních a cílených inhibitorů jako jsou mTOR and CDK4/6 je možné použít ve stejných indikacích metastatického karcinomu mužů jako u žen. U mužů pouze palbociclib je indikován v kombinaci hormonální terapie s CDK4/6 (8, 14). Účinnost orchidektomie, adrenalectomie, hypofysectomie byla v minulosti prokázána, avšak pro pacienty je převážně nepřijatelná (2).

Role chemoterapie je podložena malými soubory a je rezervována pro případy rezistence na hormonální terapii, s viscerálními metastázami nebo u stavů vyžadující rychlou odpověď. Literatura neuvádí žádný dominující preparát v léčbě mužského karcinomu (8, 38). Stejně tak účinnost Trastuzumabu u HER2+ není dosud prokázána, i když podle účinku u žen, je ve vybraných případech indikace racionální (8).

Závěr

Mužský karcinom prsu je řídké onemocnění, které má mnoho společných rysů s karcinomem u žen. Oba typy karcinomu však nejsou stejné. S novými komplexními znalostmi o mužském karcinomu vzniká naléhavá potřeba studií, které by byly specificky zaměřené na karcinom prsu u muže.

LITERATURA

- Javidiparsijani S, Rosen LE, Gattiso P. Male Breast Carcinoma: A Clinical and Pathological Review. *International Journal of Surgical Pathology* 2017; (23): 200–205. doi: 10.1177/1066896916675953.
- Giordano SH. N Engl J Med. Breast Cancer in Men. 2018; (378): 2311–2320. doi: 10.1056/NEJMr1707939.
- Korde LA, Zujewski A, Kamin L, et al. Multidisciplinary Meeting on Male Breast Cancer: Summary and Research Recommendations. *J Clin Oncol*. 2010; (28): 2114–2122. doi: 10.1200/JCO.2009.25.5729.
- Bielčíková Z. Karcinom prsu u mužů. *Onkologie*. 2016; (10): 170–174.

- Weiss JR, Moysich, Swede H. Epidemiology of Male Breast Cancer. *Cancer epidemiol Biomarkers Prev* 2005; (14): 20–26.
- Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Semin Oncol* 2017; (44): 267–272. doi: 10.1053/j.seminoncol.2017.11.002.
- Ying WL, Agrawal A, Cheung KL. The 'other half' of breast cancer: A review of male breast cancer. *The Journal of Men's Health & Gender* 2005; (2): 406–413. https://doi.org/10.1016/j.jmhg.2005.10.012.
- Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions. *Cancer Metastasis Rev*. 2018; (37): 599–614.

- doi: 10.1007/s10555-018-9761-x.
- Coopey SB, Kartal K, Li C, et al. Atypical ductal hyperplasia in men with gynecomastia: what is their breast cancer risk? *Breast Cancer Res Treat*. 2019; (175): 1–4. doi: 10.1007/s10549-018-05117-4.
- Krause W. Male breast cancer-an andrological disease: risk factors and diagnosis. *Andrologie* 2004; (36): 346–354.
- Giordano SH, Perkins GH, Broglio K et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*. 2005; (104): 2359–2364.
- Senger JL, Adams SJ, Rani Kanthan R et al. Invasive lobular carcinoma of the male breast – a systematic review with an

- illustrative case study Breast Cancer 2017; (9): 337–345. doi: 10.2147/BCTT.S126341.
13. Adams SJ, Kanthan R. Paget's disease of the male breast in the 21st century: A systematic review. *Breast*. 2016; (29): 14–23. doi: 10.1016/j.breast.2016.06.015.
 14. Gucaip A, Traina TA, Eisner JR, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; (173): 37–48. doi: 10.1007/s10549-018-4921-9.
 15. Johansson Nilsson C, Berglund P, et al. Gene expression profiling of primary male breast cancers reveals two unique subgroups and identifies N-acetyltransferase-1 (NAT1) as a novel prognostic biomarker. *Breast Cancer Research*. 2012; (14): R31.
 16. Johansson Nilsson C, Berglund P, et al. High-resolution genomic profiling of male breast cancer reveals differences hidden behind the similar with female breast cancer. *Breast Res Treat* 2011; (3): 747–760.
 17. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Eur J Cancer*. 2017; (82): 219–227. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.034.
 18. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol*. 2018; (29): 405–417. doi: 10.1093/annonc/mdx651.
 19. Vincent F, Guinee VF, Shallenberger RC, Olsson H. The prognosis of breast cancer in males a report of 335 cases. *Cancer*. 1993; (71): 154–161. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930101\)71:1;1;154::AID-CNCR2820710125>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930101)71:1;1;154::AID-CNCR2820710125>3.0.CO;2-%23).
 20. Scheike O. Male breast cancer. 5. Clinical manifestations in 257 cases in Denmark *Br J Cancer*. 1973; (28): 552–561.
 21. Cloyd JM, Hernandez-Boussard T, Wapnir IL et al. Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983–2009. *Ann Surg Oncol*. 2013; (20): 1545–1550. doi: 10.1245/s10434-013-2918-5.
 22. Leone J, Zwenger AO. Locoregional treatment and overall survival of men with T1a,b,cN0M0 breast cancer: A population-based study. *Eur J Cancer*. 2017; (71): 7–14. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.038.
 23. De La Cruz LM, Thiruchelvam TR, Shivani J. Saving the Male Breast: A Systematic Literature Review of Breast-Conservation Surgery for Male Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2019; (26): 3939–3944.
 24. Reyal F, Rouzier R, Depont-Hazelzet B, et al. The molecular subtype classification is a determinant of sentinel node positivity in early breast carcinoma. *PLoS One*. 2011; (6): e20297. doi: 10.1371/journal.pone.0020297.
 25. Bevilacqua JL, Kattan MW, Fey JV, et al. Doctor, what are my chances of having a positive sentinel node? A validated nomogram for risk estimation. *J Clin Oncol*. 2007; (20): 3670–3679.
 26. Banys-Paluchowski M, Burandt E, Banys J, et al. Male papillary breast cancer treated by wide resection and latissimus dorsi flap reconstruction: A case report and review of the literature. *World J Clin Oncol*. 2016; (10): 420–424.
 27. Spear SL, Bowen DG. Breast reconstruction in a male with a transverse rectus abdominis flap. *Plast Reconstr Surg*. 1998; (102): 1615–1617.
 28. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018; (172): 539–544. doi: 10.1007/s10549-018-4952-2.
 29. Shak S, Palmer G, Baehner FL, et al. Molecular characterization of male breast cancer by standardized quantitative RT-PCR analysis: First large genomic study of 347 male breast cancers compared to 82,434 female breast cancers. *Journal of Clinical Oncology* 2009; 27(Suppl. 15): 549–549. doi: 10.1200/jco.2009.27.15_suppl.549.
 30. Massarweh SA, Sledge GW, Miller DP, et al. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men. *J Clin Oncol*. 2018; (36): 1396–1404. doi: 10.1200/JCO.2017.76.8861
 31. Abrams MJ, Koffer PP, Wazer DE, et al. Postmastectomy Radiation Therapy Is Associated With Improved Survival in Node-Positive Male Breast Cancer: A Population Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; (98): 384–391. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.007.
 32. Recht A, Comen EA, Fine RE, et al. Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update. *Pract Radiat Oncol*. 2016; (6): 219–e234. doi: 10.1016/j.prrro.2016.08.009.
 33. Xu S, Yang Y, Tao W, et al. Tamoxifen adherence and its relationship to mortality in 116 men with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012; (136): 495–502. doi: 10.1007/s10549-012-2286-z.
 34. Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; (137): 465–470. doi: 10.1007/s10549-012-2355-3.
 35. Bezwoda W, Hesdorffer C, Dansey R, et al. Breast cancer in men. Clinical features, hormone receptor status, and response to therapy. *Cancer* 1987; (60): 1337–1340. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19870915\)60:6<1337::AID-CNCR2820600629>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19870915)60:6<1337::AID-CNCR2820600629>3.0.CO;2-C).
 36. Masci G, Gandini C, Zuradelli M, et al. Fulvestrant for advanced male breast cancer patients: a case series. *Ann Oncol*. 2011; (22): 985. doi: 10.1093/annonc/mdr005.
 37. Patel HZ, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Role of adjuvant chemotherapy in male breast cancer. *Cancer*. 1989; (15): 1583–5
 38. Cardoso F, Costa A, Senkus E, et al. International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann Oncol*. 2017; 28(1): 16–33. doi: 10.1093/annonc/mdw544.3rd ESO-ESMO.
 39. Zagouri F, Sargentanis TN, Chrysikos D, et al. Fulvestrant and male breast cancer: a pooled analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015; (149): 269–75. doi: 10.1007/s10549-014-3240-z.