

## **ΑΝΔΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ**

Ο ανδρικός καρκίνος του μαστού είναι μια ασυνήθιστη πάθηση, σε ποσοστό 1 % όλων των καρκίνων του μαστού και λιγότερο από 1,5 % όλων των κακοήθων όγκων στους άνδρες. Ο μέσος όρος ηλικίας ανίχνευσης στους άνδρες είναι περίπου η ηλικία των 60 ετών (5 – 10 χρόνια αργότερα απ' ότι στις γυναίκες). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ενώ στις γυναίκες τις τελευταίες δεκαετίες οι περιπτώσεις καρκίνου του μαστού αυξάνουν, στους άνδρες το ποσοστό παραμένει το ίδιο.

## **ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ**

Λόγω των ανατομικών διαφορών του ανδρικού μαστού, το 85 % είναι πορογενούς διηθητικού τύπου (ποσοστό μεγαλύτερο σε σχέση με τις γυναίκες για λόγους βιολογικούς, γενετικούς, πρόληψης και screening).

Σε πολλές έρευνες το σύνδρομο Klinefelter σχετίζεται με ΑΚΜ. Εκτιμάται ότι το 1/3 των καρκίνων στον ανδρικό μαστό συνδυάζεται με σύνδρομο Klinefelter. Σε μια σειρά, 3 από τους 21 ασθενείς (14 %) είχαν γενετικά πιστοποιημένο αυτό το σύνδρομο. Ανδρικός καρκίνος του μαστού περιγράφεται και σε φαινότυπο με XX γονότυπο.

Διπλάσιος κίνδυνος αναφέρεται σε συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού (κυρίως αδελφές) ανδρών με καρκίνο του μαστού.

Άλλα σύνδρομα που συνυπάρχουν με ΑΚΜ είναι το σύνδρομο : α) Li Fraumeni οικογενές σύνδρομο σε παιδιά 15 ετών περίπου. Άλλοι συγγενείς έχουν σάρκωμα ή άλλου είδους καρκίνο και κυρίως του μαστού.

Β) Cowden ή πολλαπλά αμαρτώματα είναι σάνια γενοδερμάτωση με πολλαπλές κλινικές εκδηλώσεις, συνηθέστερες από τις οποίες είναι οι καλοήθεις παθήσεις του μαστού (ινοαδενώματα, κύστες, δυσπλασίες θηλής, υπερπλασία πορογενούς επιθηλίου). Αυτοί οι ασθενείς, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, έχουν αυξημένο ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

## **ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Όπως προκύπτει από διάφορες μελέτες, παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση καρκίνου του μαστού στους άνδρες είναι : 1) το οικογενειακό ιστορικό (ο Cought et al βρήκαν ότι το 27 % των περιπτώσεων ανδρικού καρκίνου του μαστού που χειρουργήθηκαν στην Mayo Clinic υπήρχε οικογενειακό ιστορικό, μητέρα ή αδελφή), 2) ορμονικοί παράγοντες λόγω κρυφορχίας, ορχεκτομής, ορχίτιδας, καθυστερημένης ήβης, στειρότητας, 3) παχυσαρκία, υπερχοληστερολαιμία, 4) χρήση οιστρογόνων και 5) περιβαλλοντολογικοί παράγοντες, όπως η ακτινοβολία, η μακροχρόνια έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες, εργασία σε περιβάλλον με τοξικά, διαλύτες, μύλους αλέσεως ατσαλιού, λινοτυπίες κλπ.

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Το 90 % των ασθενών προσέρχεται με επώδυνη μάζα (75 %) κάτω από την θηλή, 20 % αναφέρει ανωμαλίες της θηλής ή της θηλαίας άλω και 16 % έκκριμα από την θηλή. Μπορεί επίσης να υπάρχουν ψηλαφητοί λεμφαδένες και στο 1/3 των περιπτώσεων εισολκή, οίδημα και εξέγκωση του δέρματος.

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ** θα γίνει με βάση την κλινική εικόνα και τα μαστογραφικά ευρήματα, από φυλλοειδή όγκο, θήλωμα πόρων, λίπωμα, γυναιομαστία.

Αν υπάρχει έκκριμα από την θηλή, θα πρέπει να γίνει κυτταρολογική εξέταση.

## **ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Λόγω των ανατομικών διαφορών του ανδρικού μαστού (απουσία λόβιων), το 85 % των περιπτώσεων είναι πορογενούς διηθητικού τύπου (ποσοστό μεγαλύτερο σε σχέση με τις γυναίκες).

Συνύπαρξη ενδοπορικού στοιχείου (in situ) απαντάται σε ποσοστό 35 – 50 %, ενώ αμιγές ενδοπορικό καρκίνωμα, μόνο 5 % και κυρίως σε ηλικίες μεγαλύτερες από 65 έτη. Τα περισσότερα καρκινώματα είναι χαμηλής διαφοροποίησης και 2 % μπορεί να εμφανισθούν με τη μορφή νόσου Paget. Συχνός είναι ο θηλώδης κυστικός τύπος του πορογενούς καρκινώματος.

## **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Συνηθέστερη αντιμετώπιση του ΑΚΜ είναι η χειρουργική και αυτό γιατί στους άντρες ο μαζικός αδένας είναι μικρότερος σε μέγεθος, βρίσκεται πιο κοντά στον μείζονα θωρακικό μύ και η νόσος είναι πιο προχωρημένη σε σχέση με τις γυναίκες.

Η πρόγνωση και η επιβίωση εξαρτάται : 1) από το μέγεθος του όγκου (όγκοι μεγαλύτεροι από 2 εκ. έχουν αυξημένες πιθανότητες αποτυχίας της θεραπείας και υποτροπής), 2) τις μεταστάσεις στους λεμφαδένες (επί αρνητικών λεμφαδένων η 10ετής επιβίωση είναι 84 %, ενώ επί θετικών λεμφαδένων η επιβίωση μειώνεται στο 44 %. Στην περίπτωση που υπάρχουν θετικοί λεμφαδένες ενδείκνυται η εφαρμογή χημειοθεραπείας (καλή ανταπόκριση στο CMF, 80 % των ασθενών επιβιώνει στην 5ετία).

Με την ακτινοβολία η επιβίωση δε φαίνεται να αλλάζει. Αντίθετα, σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς η ανταπόκριση στη θεραπεία αυξάνεται κατά 50 – 80 %.

## **ΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΛΟΒΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ:**

### **ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ΔΛΚ) του μαστού αποτελεί περίπου το 8 – 14 % των καρκίνων του μαστού (1,2). Το ΔΛΚ, σε σύγκριση με το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα έχει διακριτά κλινικά και βιολογικά γνωρίσματα. Το ΔΛΚ χαρακτηρίζεται από μικρά στρογγυλά κύτταρα με ελάχιστο κυτταρόπλασμα που διηθούν τις ίνες κολλαγόνου σε «μονή σειρά» (“Indian file”), συχνά «περικυκλώνοντας» το φυσιολογικό μαζικό ιστό σε στοχοειδή διάταξη (“targetoid pattern”).

Οι ιστολογικοί τύποι του είναι οι εξής:

- α) κλασσικό
- β) κυψελιδωτό
- γ) μικτό
- δ) πλειομορφικό

Το συνηθέστερο μαστογραφικό εύρημα στο ΔΛΚ είναι μια δοκιδώδης μάζα, ενώ λιγότερο συχνό εύρημα είναι μια ασαφώς περιγεγραμμένη παρεγχυματική διαταραχή της αρχιτεκτονικής. Οι ύποπτες για κακοήθεια μικροαποτιτανώσεις είναι σπάνιες στο ΔΛΚ, σε αντίθεση με το πορογενές, στο οποίο αποτελούν συχνό εύρημα. Γενικά το ΔΛΚ παρουσιάζει δυσκολίες στη μαστογραφική διάγνωση και η έκταση της βλάβης μπορεί να υποεκτιμηθεί.

Η μέση ηλικία των ασθενών που εμφανίζουν ΔΛΚ είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με το πορογενές καρκίνωμα. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στον χαμηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού ή στις μεγαλύτερες δυσκολίες ανίχνευσης του ΔΛΚ. Τα λοβιακά καρκινώματα, με τον τρόπο που αναπτύσσονται και τα βιολογικά τους χαρακτηριστικά, συχνά δεν σχηματίζουν διακριτούς όγκους που να μπορούν να διαγνωστούν εύκολα με την ψηλάφηση ή τη μαστογραφία. Έτσι, πιθανόν να εξηγείται η παρατήρηση ότι τα ΔΛΚ είναι μεγαλύτερου μεγέθους τη στιγμή της διάγνωσης σε σχέση με τα πορογενή. Ο χαμηλός μιτωτικός δείκτης και η ενιαία εμφάνιση των λοβιακών καρκινικών κυττάρων που στερούνται κυτταρικής ατυπίας, καθιστούν δυσκολότερη την ανίχνευσή τους στους μεταστατικούς λεμφαδένες. Έτσι απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην ιστολογική εξέταση των μασχαλιαίων λεμφαδένων σε παρασκευάσματα ΔΛΚ.

Το ΔΛΚ σε μεγάλα ποσοστά εμφανίζει θετικούς ορμονικούς υποδοχείς (οιστρογόνων και προγεστερινικούς) και το κλάσμα S-φάσεως είναι χαμηλότερο. Επίσης, τα λοβιακά καρκινικά κύτταρα είναι σε υψηλότερη αναλογία διπλοειδή, με

φυσιολογική κατάσταση του p53 και αρνητικά ως προς το HER-2 και τον EGFR (epidermal growth factor receptor).

Το ΔΛΚ μεθίσταται συχνότερα στο περιτόναιο, στις ωοθήκες και στο γαστρεντερικό σύστημα, ενώ οι πιθανότητες μετάστασης στους πνεύμονες, στον υπεζωκότα και στο ΚΝΣ είναι λιγότερες. Οι παράγοντες που ευθύνονται για την τάση αυτή του ΔΛΚ να μεθίσταται συχνότερα στα παραπάνω όργανα δεν είναι σαφείς, μπορεί όμως αυτό να οφείλεται στο μέγεθος και το σχήμα των κυττάρων που ευνοούν συγκεκριμένες περιοχές πιο ευεπίδεκτες στην παγίδευση κυττάρων αυτού του τύπου.

Το ΔΛΚ έχει την τάση να εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά πολυεστιακότητας, πολυκεντρικότητας και αμφοτερόπλευρης νόσου, συγκριτικά με το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα (ΔΠΚ). Η πιστοποίηση αυτή είχε αρχικά δημιουργήσει αμφιβολίες όσον αφορά την επιλογή διατήρησης του μαστού στην αγωγή ασθενών με αυτό τον ιστολογικό τύπο καρκίνου. Μάλιστα σε μελέτες αναφερόταν ότι ο διηθητικός λοβιακός ιστολογικός τύπος σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο τοπικής υποτροπής. Πιο πρόσφατες όμως έρευνες δείχνουν ότι ο κίνδυνος τοπικής υποτροπής είναι παρόμοιος μεταξύ ΔΛΚ και ΔΠΚ και ότι ο διηθητικός λοβιακός ιστολογικός τύπος δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου τοπικής υποτροπής. Επίσης, σε μεγάλες πρόσφατες έρευνες αναφέρεται ότι η επίπτωση εμφάνισης καρκίνου σε άλλο μαστό είναι συγκρίσιμη σε ασθενείς με ΔΛΚ και ΔΠΚ. Έτσι η παρουσία διηθητικού λοβιακού ιστολογικού τύπου δεν πρέπει να επηρεάζει την επιλογή για διατήρηση του μαστού ή μαστεκτομή σε ασθενείς με καρκίνο μαστού σταδίου I και II.

Μπορούμε λοιπόν να συμπεράνουμε ότι το ΔΛΚ μπορεί να αντιμετωπιστεί με ασφάλεια διατηρώντας το μαστό, χωρίς διαφορές στην τοπική υποτροπή και στην επιβίωση. Όταν δεν υπάρχουν ύποπτα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα δεν συνίσταται επέμβαση στον άλλο μαστό. Πρέπει όμως να τονιστεί ότι απαιτείται μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών μετά από επέμβαση διατήρησης του μαστού, διότι πολλές τοπικές υποτροπές είναι όψιμα συμβάντα.

Σε προγενέστερες μελέτες η πρόγνωση του ΔΛΚ σε σύγκριση με το ΔΠΚ ήταν ασαφείς. Από μεγάλες όμως πρόσφατες σειρές προκύπτει ότι η 5ετής επιβίωση ασθενών με ΔΛΚ δεν διαφέρει από εκείνη ασθενών με ΔΠΚ.