

Reta liga: vyrų krūties vėžys

Jūratė Liutkutė¹,

Nadežda Lachej¹,

Laura Steponavičienė²,

Teresė Pipirienė Želvienė¹,

Eduardas Aleknavičius¹

¹ Nacionalinio vėžio instituto
Spindulinės ir medikamentinės
terapijos centras

² Nacionalinio vėžio instituto
konsultacinė poliklinika

Įvadas. Vyrų krūties vėžys – reta onkologinė liga. Pasaulyje vyrai sudaro apie 1 % visų sergančiųjų krūties vėžiu. Lietuvos vėžio registro duomenimis, kasmet Lietuvoje nustatoma 10–14 naujų vyrų krūties vėžio atvejų.

Medžiaga ir metodika. Pagrindinis informacijos šaltinis, ieškant duomenų, buvo *PubMed* ir *Medscape* duomenų bazės.

Rezultatai. Straipsnyje apžvelgiami pagrindiniai vyrų krūties vėžio rizikos veiksniai, paplitimas, histopatologiniai ypatumai, klinika ir diagnostika. Gana plačiai pateiktos kompleksinio gydymo galimybės (chirurginis gydymas, spindulinė terapija, chemoterapija, hormonoterapija, biologinė terapija), trumpai supažindinama su metastazavusio krūties vėžio gydymo galimybėmis.

Išvados. Svarbu nepamiršti, kad norint laiku diagnozuoti ligą ir suteikti optimalų gydymą pacientams svarbu šviesti visuomenę, nuolat priminti šeimos gydytojams ir kitiems specialistams apie šią retą ligą, nes bendras išgyvenamumas tiesiogiai koreliuoja su ligos stadija.

Raktažodžiai: vyrų krūties vėžys, reta liga

ĮVADAS

Vyrų krūties vėžys yra reta onkologinė liga. Pasaulyje vyrai sudaro apie 1 % visų sergančiųjų krūties vėžiu (1, 2). Lietuvos vėžio registro duomenimis, kasmet šalyje nustatoma 10–14 naujų vyrų krūties vėžio atvejų. 2011 m. Lietuvoje diagnozuota 14 naujų ligos atvejų, tai sudarė 0,4 atvejo 100 000 gyventojų. Nors pasaulinėje literatūroje teigiama, kad pastaraisiais metais vyrų krūties vėžio rodikliai palaipsniui didėja (3), tačiau Lietuvoje per pastarąjį dešimtmetį jie kito neženkliai. Lietuvoje dažniau krūties vėžiu suserga 55–59 ir 70–84 metų amžiaus vyrai, be to, dažniausiai diagnozuojamas I–III stadijos vyrų krūties vėžys (4).

Kontaktinis asmuo: Nadežda Lachej, Nacionalinio vėžio instituto Spindulinės ir medikamentinės terapijos centras, Santariškių g. 1, LT-08660 Vilnius, Lietuva. E. paštas: nadezda.lachej@nvi.lt

MEDŽIAGA IR METODIKA

Pagrindinis informacijos šaltinis, ieškant duomenų, buvo *PubMed* ir *Medscape* duomenų bazės, raktiniai paieškos žodžiai – „vėžys“, „vyrų krūties vėžys“, „reta liga“.

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Autorių apžvelgta per 50 originalių straipsnių ir apžvalgų apie vyrų krūties navikus. Šiame straipsnyje pateikti pagrindiniai duomenys apie vyrų krūties vėžio rizikos veiksnius, paplitimą, histopatologinius ypatumus, kliniką ir diagnostiką. Gana plačiai apžvelgtos kompleksinio gydymo galimybės (chirurginis gydymas, spindulinė terapija, chemoterapija, hormonoterapija, biologinė terapija), trumpai supažindinama su metastazavusio krūties vėžio gydymo galimybėmis.

RIZIKOS VEIKSNIAI

Literatūroje aprašoma nemažai rizikos veiksnių, kurie gali būti susiję su vyrų krūties vėžiu, tačiau daugeliui sergančių vyrų ligos priežastys išlieka neaiškios. Pagrindiniai vyrų krūties vėžio rizikos veiksniai pateikti lentelėje. Naujausi tyrimai leidžia teigti, kad biologiniai veiksniai – onkogenų pokyčiai – turi didžiausios reikšmės krūties vėžio patogenezėje. Tiek vyrams, tiek moterims šeiminis paveldimumas yra svarbus rizikos veiksnys. Nustatyta, kad vyrams, sulaukusiems 60 metų, ženkliai padidėja rizika susirgti krūties vėžiu, jei šeimoje pirmos eilės giminės (vyrai ar moterys) sirgo krūties vėžiu, taip pat jei šeimoje pasitaikė kiaušidžių ar storosios žarnos vėžio atvejų. Vyrams padidėja rizika susirgti krūties vėžiu, jei šeimoje nustatyta BRCA2 geno mutacija 13q chromosomoje (5, 6). Tyrimų duomenimis, iki 20 % krūties vėžiu sergančių vyrų šeimos nariams nustatyta būtent šio geno mutacija. Pažymėtina, kad esant BRCA1 geno mutacijai rizika sirgti kur kas mažesnė (7). Be to, įrodyta vyrų krūties vėžio sąsaja su kitomis genų mutacijomis – PTEN (auglio slopinimo geno, susijusio su Cowden'o sindromu), TP53 (susijusio su Li-Fraumeni sindromu), PALB2, CYP17 (8–10). Kiti vyrų krūties vėžio rizikos veiksniai susiję su būklėmis, kai pakinta estrogenų ir androgenų santykis vyrų organizme, pavyzdžiui, Klinefelter'io sindromu (vyrai turi papildomą x chromosomą, kuri lemia didesnę estrogenų kiekio koncentraciją vyrų organizme, dėl to vystosi ginekomastija), nutukimu, kepenų ciroze, orchitu / epididimitu, egzogeninio estrogeno ar testosterono vartojimu (11, 12). Kai kurie epidemiologiniai tyrimai nurodo, kad galimi vyrų krūties vėžio rizikos veiksniai gali būti nuolatinis buvimas elektromagnetiniame lauke, karštyje, kontaktavimas su lakiais organiniais junginiais (13).

Lentelė. Vyrų krūties vėžio rizikos veiksniai

Amžius
Genetinė predispozicija
Gerai žinomi
Šeiminė anamnezė
BRCA2; BRCA1
Galimai sukeliantys
PALB2
Androgenų receptoriai
CYP17
CHEK2

Būklės, kurių metu yra sutrikęs estrogenų ir androgenų santykis

Klinefelter'io sindromas
Kepenų cirozė
Estrogeno ar testosterono vartojimas
Nutukimas
Orchitas / epididimitas
Gyvenimo būdas
Fizinio aktyvumo stoka
Aplinkos veiksniai
Gerai žinomi
Apšvita
Galimai sukeliantys
Elektromagnetiniai laukai
Karštis
Lakūs organiniai junginiai (pvz.: tetrachloroetilenas, perchloroetilenas, trichloroetilenas, dichloroetilenas, benzenas)
Chemikalai

Histopatologija

Vyrų krūties vėžio biologija yra labai panaši į moterų, tačiau histologiškai išryškėja keli esminiai skirtumai. Dažniausiai nustatomas histologinis variantas yra duktalinė karcinoma (tyrimų duomenimis, net apie 90 %). Kadangi normaliai vyrų krūties audinys daugiausia yra sudarytas iš latakėlių, lobulinė karcinoma pasitaiko gerokai rečiau (14, 15). Daugumoje vyrų krūties navikų yra nustatoma estrogenų ir progesterono receptorių raiška, o tam tikrų tyrimų duomenimis, net iki 45 % aptinkamas teigiamas žmogaus epidermio augimo veiksnio receptorių 2 (angl. *Human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2)*) (16). S. H. Giordano su kolegomis atliko retrospektyvinį tyrimą (nagrinėti 2 537 vyrų ir 383 146 moterų krūties vėžio atvejai) ir paskaičiavo, kad net 90,6 % vyrų buvo nustatyta estrogenų receptorių raiška ir 81,2 % progesterono (P < 0,001). Be to, pastebėta tendencija, kad kuo vyresni vyrai, tuo dažniau nustatoma estrogenų receptorių raiška (17).

Klinika

Krūties vėžys dažniausia diagnozuojamas 60 metų vyrams. Pastaruoju metu pastebėta, kad laikas nuo simptomų pasireiškimo iki diagnozės nustatymo trumpėja, tačiau įvairiose geografinėse vietovėse jis skiriasi: 1–8 mėnesiai išsivysčiusiose šalyse ir 12–15 mėnesių Azijos ir Afrikos regione.

Vyrų krūtis turi mažai liaukinio audinio, todėl dažniausia navikas pažeidžia spenelio sritį ir

aureolę, rečiau jis aptinkamas viršutinio išorinio kvadranto srityje. Vyrams, sergantiems krūties vėžiu, pagrindiniai klinikiniai simptomai yra šie: skausmingas gumbelis ar sukietėjimas krūtyje su spenelio deformacija ar patraukimu bei įdubimu, egzema arba edema, kraujingos išskyros iš spenelio, krūties odos spalvos ar reljefo pokyčiai, skausmas ar tempimo jausmas krūtyje, odos išopėjimas. Retesniais atvejais pasitaiko spenelio niežulys ir simptomai, sukelti vėžio tolimųjų metastazių. Literatūros duomenimis, Page'to liga diagnozuojama 5 % atvejų (18).

Diagnostika

Vyrų krūties vėžį diagnozuoti nėra sunku, nes navikas lengvai apčiuopiamas, dažniausiai susiformuoja kietas, ribotai paslankus darinys, infiltruojantis odą. Vis dėlto išlieka nemaža dalis pacientų, kuriems vėžys diagnozuojamas vėlyvose stadijose, čia išvelgiama ir pacientų kaltė – ligos pradžioje navikas yra nedidelių matmenų, todėl ligonis dažniausiai nesikreipia į gydytojus, be to, vyrų krūties vėžys yra labai reta onkologinė liga, ir patys ligoniai piktybinio naviko neįtaria, o šeimos gydytojai irgi retai susiduria su šios lokalizacijos vyrų navikais (19).

Vienas iš veiksmingiausių ir kartu prieinamiausių diagnostikos metodų – aspiracinė biopsija plona adata arba stulpinė biopsija naviko morfologinei diagnozei patvirtinti. Krūties mamografija taip pat pasitarnauja diagnozuojant vėžį. Atliekant šį tyrimą net iki 90 % vyrų, segančių krūties vėžiu, turi pakitimų, kurie padeda atskirti ginekomastiją nuo piktybinio proceso (20). Visais atvejais būtina atlikti vidaus organų echoskopiją ir kitus tyrimus, atskleidžiančius ligos išplitimą.

Gydymas

Vyrų krūties vėžys gydomas atsižvelgiant į moterų krūties vėžio gydymo patirtį. Pasirinkta taktika priklauso nuo ligos išplitimo, histologinio varianto, paciento bendros būklės. Nesant atokaus ligos išplitimo, gydymas pradedamas atliekant operaciją – lumpektomiją ar mastektomiją. Kartu šalinami ir pažasties limfmazgiai. Po operacijos gali būti taikoma chemoterapija, radioterapija, hormonoterapija, biologinė terapija.

Lokaliai išplitusio krūties vėžio gydymas

Chirurginis gydymas

Sergant krūties vėžiu atliekamos krūtį išsaugančios arba visos krūties pašalinimo operacijos. Chirurginės

operacijos apimtis priklauso nuo naviko dydžio, jo vietos krūtyje, ligos stadijos.

Remiantis retrospektyvinių tyrimų rezultatais, daugumai vyrų, kuriems diagnozuota ankstyvoji ligos stadija (T1-T2, N0-N1), dažniau atliekama modifikuota radikali, o ne radikali mastektomija (kai šalinama visa krūtis su už krūties esančiais raumenimis ir visi limfmazgiai), nes nėra įrodymų, kad radikali mastektomija pailgintų laiką iki ligos atsinaujinimo ir pagerintų bendrą išgyvenamumą (21). Regioninių limfmazgių pašalinimo operacija (kai pašalinama mažiausia 10 limfmazgių) atliekama dažnai, tačiau po jos apie 25–30 % atvejų atsiranda rankos, peties skausmai, sumažėja odos jautrumas, prasideda edema. Norint išvengti šių pooperacinių komplikacijų atliekamas sarginio limfmazgio pašalinimas (SLP), tačiau, literatūros duomenimis, tik nedidelei daliai pacientų taikoma tokio tipo operacija (22). Europos onkologijos institutas rekomenduoja atlikti SLP, kai auglys yra iki 2 cm dydžio ir nėra įrodymų, kad liga plinta į limfmazgius, visais kitais atvejais standartinis gydymas yra mastektomija su regioninių limfmazgių pašalinimu (23).

Reikia pabrėžti, kad vyrai po operacijos taip pat patiria psichologinį sukrėtimą, todėl kosmetinė krūties plastika po naviko pašalinimo operacijos neturėtų būti ignoruojama. Ji gali būti atliekama iš karto po mastektomijos arba vėliau.

Spindulinė terapija

Spindulinę terapiją (ST) rekomenduojama taikyti, jei buvo atlikta mastektomija ir nustatyta T4 arba T3 liga, arba histologinio tyrimo atsakymas patvirtina, kad liga plinta operaciniame krašte, arba buvo skirta neoadjuvantinė chemoterapija. Spindulinis gydymas taip pat rekomenduojamas, kai nustatomas ligos plitimas daugiau nei 4 limfiniuose mazguose, kai atlikus mastektomiją vėžio ląstelės aptinkamos 1–3 limfmazgiuose, kai nustatomas limfovaskulinis naviko plitimas. Ontarije 46 vyrams, kuriems buvo skirta ST po mastektomijos, stebėtas ženkliai ilgesnis laikas iki ligos atsinaujinimo nei tiems pacientams, kuriems ji nebuvo skirta, tačiau bendras ligos išgyvenamumas nepagerėjo (24). Europos onkologijos institute ST taikoma, kai bent 1 limfmazgyje yra nustatomas ligos plitimas ir naviko skersmuo didesnis nei 1 cm (23).

Hormonoterapija

Kaip anksčiau minėjome, vyrams, sergantiems krūties vėžiu, net apie 90 % atvejų nustatomi teigiami

estrogenų receptoriai, todėl standartinė adjuvantinė hormonų terapija yra tamoksifenas. Atlikti keli retrospektyviniai tyrimai, kuriuose nustatyta hormonų terapijos nauda. 1944–2001 m. amerikiečių kohortiniame tyrime buvo analizuojami 38 vyrų, kuriems skirta adjuvantinė hormonų terapija, duomenys (92 % iš jų vartojo tamoksifeną 20 mg per dieną 5 metus). Nustatyta, kad bendro išgyvenamumo ir laiko iki ligos atsinaujinimo rodikliai buvo geresni grupėje, kur ligoniai vartojo hormonus, palyginti su tais, kurie nevartojo (25). Kitame tyrime buvo tirti 65 vyrai, sergantys krūties vėžiu, ir nebuvo nustatyta tamoksifeno naudos (26). Vyrams, kuriems diagnozuotas išplitęs krūties vėžys ir yra kontraindikacijų skirti tamoksifeną, rekomenduojami aromatazės inhibitoriai (AI), tačiau, tyrimų duomenimis, AI vyrams yra mažiau efektyvūs nei moterims (27). Kol kas lieka neaišku, ar norint visiškai slopinti estrogenų funkciją reikia skirti gonadotropiną atpalaiduojančio hormono agonistus ir atlikti orchektomiją.

Chemoterapiniai preparatai

Adjuvantinės chemoterapijos poveikis vyrams yra mažiau ištirtas nei moterims, tačiau įvertinus tyrimų duomenis rekomenduojama skirti adjuvantinę chemoterapiją pacientams, kurie yra jauno amžiaus ar priklauso didelės rizikos grupei (ligos plitimas nustatomas limfmazgiuose). Būtina nepamiršti, kad krūties vėžiu apie 30 % vyrų serga vyresni nei 70 metų, o šio amžiaus grupėje pasireiškia didesnis chemoterapijos toksiškumas. Chemopreparatų schemas taikomos tokios pačios, kaip ir gydant moterų krūties vėžį: AC (doksorubicinas su ciklofosfamidu), docetakselis su doksorubicinu, FAC (5-fluorouracilas, ciklofosfamidas, doksorubicinas), CMF (ciklofosfamidas, metotreksatas ir 5-fluorouracilas), FEC (5-fluorouracilas, epirubicinas ir ciklofosfamidas), doksorubicinas ir paklitakselis. Literatūros duomenimis, geresnis atsakas į chemoterapiją yra pacientams, kuriems nustatyta neišplitusi liga, tačiau nėra išskirtas kurių nors preparatų pranašumas (19).

Vyrams, kuriems diagnozuota vietiškai išplitusi liga, kaip ir moterims, rekomenduojama neoadjuvantinė chemoterapija. Viena Amerikos institucija atliko retrospektyvinį kohortinį tyrimą, kurio metu nagrinėjo 135 vyrų, gydytų dėl krūties vėžio, ligos atvejus nuo 1944 iki 2001 metų. Paaiškėjo, kad pacientams, kuriems buvo nustatytas ligos plitimas

limfmazgiuose ir skirta neoadjuvantinė chemoterapija (daugiausia antraciklinų grupės preparatai), stebėta geresnė ligos eiga (25).

Biologiniai preparatai

Kol kas nėra jokių duomenų, kad trastuzumabo skyrimas vėžiu sergantiems vyrams, kuriems nustatytas teigiamas HER-2, yra veiksmingas, tačiau, kadangi vyrų vėžio gydymas pagrįstas moterų vėžio gydymo principais, rekomenduotinas trastuzumabas.

Metastazavusio krūties vėžio gydymas

Literatūros duomenimis, metastazavęs vėžys nustatomas nuo 5 iki 15 % visų vyrų krūties vėžio atvejų. Kaip ir moterims, vyrams dažniausiai metastazės nustatomos kauluose ir plaučiuose. Daugelis tyrimų rodo, kad paliatyviame metastazavusio vėžio gydymui rekomenduojama skirti tamoksifeną, atsakas į šį gydymą siekia iki 58 %. Progresuojant ligai (vartojant tamoksifeną) antros eilės paliatyviame gydymui rekomenduojama androgenų blokada (atliekant orchektomiją ar skiriant liutenizuojančio hormono atpalaiduojančio hormono analogus papildomai pridėdant antiandrogenų), galima skirti estrogenų receptorių antagonistus (pvz., fulvestrantą) arba aromatazės inhibitorius. Paliatyvi chemoterapija skiriama tada, kai nustatomas ligos progresavimas vartojant tamoksifeną, jaunesnio amžiaus pacientams, taip pat esant neigiamiems hormonų receptoriams ir metastazėms vidaus organuose (28).

Išgyvenamumas

Vyrų išgyvenamumas sergant krūties vėžiu yra panašus kaip ir moterų. Kai kurių tyrimų duomenimis, vyrų prognozė yra blogesnė nei moterų, nes liga diagnozuojama vėlesnėse stadijose (25). Analizuojant 1988–2001 m. SEER (angl. *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)*) duomenų bazę, buvo įvertintas vyrų krūties vėžio 10 metų bendras išgyvenamumas priklausomai nuo ligos stadijos. Nustatyta, kad esant I stadijai išgyvenamumas siekia 55, II – 39, III – 21 ir IV – 5 % (29). Lietuvoje vyrų, sergančių krūties vėžiu, išgyvenimas yra trumpesnis. V. Ostapenko ir kiti bendraautoriai publikavo straipsnį, kuriame nagrinėjo Nacionalinio vėžio instituto (buvęs Vilniaus universiteto Onkologijos institutas) ir Kauno universiteto Onkologijos ligoninėje 1988–2003 m. gydytų 75 vyrų,

sirgusių krūties vėžiu, klinikinius duomenis. Paaiškėjo, kad vėlyvieji gydymo rezultatai nebuvo geri: iš 75 išgyveno 28 ligoniai, 47 mirė. Penkerius metus išgyveno 83,3 % (95 % PI 27,3–97,5) sergančiųjų I stadijos krūties vėžiu, 69,6 % (95 % PI 49,1–83,1) – II ir tik 6,2 % (95 % PI 4,2–24,2) – III stadijos. Nė vienas ligonis, kuriam diagnozuota IV ligos stadija, neišgyveno penkerių metų (30).

IŠVADOS

Vyrų krūties vėžys yra reta liga, todėl nėra galimybės atlikti didelių imčių tyrimų, norint išsiaiškinti efektyviausią gydymą. Belieka pasikliauti moterų krūties vėžio gydymo algoritmais, klinicine patirtimi ir publikuotais literatūros duomenimis. Įvertinę įvairių atliktų tyrimų duomenis ir kai kurių tyrimų dviprasmiškus rezultatus, galime teigti, kad gydymo galimybės kiekvienu individualiu atveju yra skirtingos. Svarbu nepamiršti, kad norint laiku diagnozuoti ligą ir suteikti optimalų gydymą pacientams svarbu šviesti visuomenę, priminti šeimos gydytojams ir kitiems specialistams apie šią retą ligą, nes bendras išgyvenamumas tiesiogiai koreliuoja su ligos stadija.

Gauta 2015 03 03

Priimta 2015 05 07

LITERATŪRA

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61: 212.
2. White J, Kearins O, Dodwell D, Horgan K, Hanby AM, Speirs V. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Res.* 2011; 13: 219.
3. Hodgson NC, Button JH, Franceschi D, Moffat FL, Livingstone AS. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol.* 2004; 11(8): 751–5.
4. Lietuvos vėžio registras. Prieiga per internetą: <http://www.nvi.lt/index.php?1606197940>
5. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature.* 1995; 378(6559): 789–92.
6. Thorlacius S, Tryggvadottir L, Olafsdottir GH, Jonasson JG, Ogmundsdottir HM, Tulinius H, Eyfjord JE. Linkage to BRCA2 region in hereditary male breast cancer. *Lancet.* 1995; 346(8974): 544–5.
7. Giordano SH, Busdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med.* 2002; 137: 678–87.
8. Ding YC, Steele L, Kuan CJ, Greilac S, Neuhausen SL. Mutations in BRCA2 and PALB2 in male breast cancer cases from the United States. *Breast Cancer Res Treat.* 2011; 126: 771–8.
9. Silvestri V, Rizzolo P, Zanna I, Falchetti M, Masala G, Bianchi S, et al. PALB2 mutations in male breast cancer: a population-based study in Central Italy. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 122: 299–301.
10. Young IE, Kurian KM, Annink C, Kunkler IH, Anderson VA, Cohen BB, et al. A polymorphism in the CYP17 gene is associated with male breast cancer. *Br J Cancer.* 1999; 81(1): 141–3.
11. Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, McGlynn KA, Gridley G. Etiologic factors for male breast cancer in the U. S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 119(1): 185–92.
12. Medras M, Filus A, Jozkow P, Winowski J, Sicińska-Werner T. Breast cancer and long-term hormonal treatment of male hypogonadism. *Breast Cancer Res Treat.* 2006; 96(3): 263–5.
13. Villeneuve S, Cyr D, Lynge E, Orsi L, Sabroe S, Merletti F, et al. Occupation and occupational exposure to endocrine disrupting chemicals in male breast cancer: a case-control study in Europe. *Occup Environ Med.* 2010; 67(12): 837–44.
14. Burstein HJ, Harris JR, Morrow M. Malignant tumors of the breast. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1401–46.
15. Stalsberg H, Thomas DB, Rosenblatt KA, Jimenez LM, McTiernan A, Stemhagen A, et al. Histologic types and hormone receptors in breast cancer in men: a population-based study in 282 United States men. *Cancer Causes Control.* 1993; 4: 143–51.
16. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bell JA, Elston CW, Bourke JB, et al. Male breast cancer: pathological and immunohistochemical features. *Anticancer Res.* 1997; 17: 2335–8.
17. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med.* 2002; 137(8): 678–87.
18. Perez A, Sanchez JL, Colon AL. Pigmented mammary Paget's disease in a man. *Bol Asoc Med P R.* 2003; 95(4): 36–9.

19. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol.* 2013; 24(6): 1434–43.
20. Evans GF, Anthony T, Turnage RH, Schumpert TD, Levy KR, Amirkhan RH, et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. *Am J Surg.* 2001; 181: 96–100.
21. Gough DB, Donohue JH, Evans MM, Pernicone PJ, Wold LE, Naesens JM, O'Brien PC. A 50-year experience of male breast cancer: is outcome changing? *Surg Oncol.* 1993; 2: 325–33.
22. Goyal A, Horgan K, Kissin M, Yiangou C, Sibbering M, Lansdown M, et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30: 480–3.
23. Gennari R, Curigliano G, Jerecec-Fossa B, Zurrida S, Renne G, Intra M, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol.* 2004; 24: 663–70.
24. Yu E, Suzuki H, Jounus J, Elfiki T, Stitt L, Yau G, et al. The impact of post-mastectomy radiation therapy on male breast cancer patients – a case series. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82(2): 696–700.
25. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer.* 2005; 104(11): 2359–64.
26. Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, Djahanban M, Armstrong JM, Wiedner N, Shapiro DH. Male breast carcinoma: correlation of ER, PR, Ki-67, Her2-Neu and p53 with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol.* 2002; 15(8): 853–61.
27. Giordano SH, Hortobagyi GN. Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 21: e42–3.
28. Scott-Conner CE, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery.* 1999; 126: 775–80.
29. SEER. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. 1988–2001 [Internet]. Available from: <http://seer.cancer.gov/publications/survival>
30. Jackevičius A, Šarakauskienė L, Ostapenko V, Bružas S, Kurtinaitis J, Mudėnas A. Vyrų krūties vėžio diagnostika ir gydymas. *Lietuvos chirurgija.* 2005; 3(3): 211–8.

**Jūratė Liutkutė, Nadežda Lachej,
Laura Steponavičienė, Teresė Pipirienė Želvienė,
Eduardas Aleknavičius**

RARE DISEASE: MALE BREAST CANCER

Summary

Background. Male breast cancer is a rare disease. Less than 1% of all breast cancers occur in men. According to the Lithuanian Cancer Registry, there are 10–14 new male cancer cases per year in Lithuania.

Materials and methods. The Pubmed and Medscape were the main source of looking for information for this article; the key words were “cancer”, “male breast cancer”, “rare disease”.

Results. The main risk factors, epidemiology, histopathological features, clinical symptoms and diagnostics of male breast cancer are discussed in this article. The latest information on treatment strategy (surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormonotherapy, targeted therapy) is reviewed. A short overview of the treatment of metastatic breast cancer is also presented.

Conclusions. Overall survival has a direct correlation with a stage of male breast cancer, therefore it is very important to provide information to the community (especially to general practitioners) related to this disease in order to treat it in time and effectively.

Key words: male breast cancer, rare disease