

سرطان پستان در مردان

دکتر بهروز شهزاد

دکتر علی اکبر عامری

در سال ۱۹۴۲ Adair و Farrow ، روی مردپیماری که مبتلی به سرطان پستان بامتاستازهای استخوانی بود ، عمل ارکیدکتومی دوطرفه انجام دادند وبعداز عمل ، پیشرفت قابل ملاحظه‌ای از لحاظ بهبودی مشاهده نمودند . این دونفر باندازه گیری مواد استروژنی درادرار - قبل وبعداز عمل ارکیدکتومی - نشان دادند که مواد استروژنی بعداز عمل بمقدار قابل ملاحظه‌ای کم شده‌اند . بعد Dao ثابت کرد که مواد استروژنی درمردهای مبتلی بهسرطان پستان بهنجو زیر افزایش یافته است : استرون Endogen دو برابر طبیعی ، استرادیول ۱/۵ برابر طبیعی واستریول ۲/۵ برابر طبیعی (۴) .

برخلاف مطالب فوق ، Scheike نتوانست هیچگونه اختلالی درترانسفورماسیون استرادیول ویاندازه مواداستروژنی ، درادرار ۱۹ بیمار مرد باسرطان پستان پیدا کند (۱۸) .

۲- ژنیکوماستی : وجود ژنیکوماستی همراه باسرطان پستان - باوجود آن قبل از ظهور کانسر پستان - در گزارش‌های مختلف بین صفر تا ۲۰٪ گزارش شده‌است . نکات زیر ، این احتمال را که ژنیکوماستی ممکن است پره‌کانسرو باشد تقویت میکنند :

الف - دیده‌شدن اپی‌تلیوم آتی‌پیک درمجاری پستانی که مبتلا به ژنیکوماستی وکانسرتوأم میباشد .

ب - پائین بودن سن متوسط افرادی که مبتلی به کانسر وژنیکوماستی توأم هستند .

ج - بالا بودن تعداد مبتلایان وهم‌چنین پائین بودن سن آنها درمناطق که ژنیکوماستی شیوع بیشتری دارد (۱۵) .

سرطان پستان درمردان از بیماریهای بدخیم و بسیار نادر میباشد . بطورکلی حدود یک درصد از کانسره‌ای پستان ، در نزد مردان مشاهده میشود وشيوع تقریبی آن دراکثر کشورها حدود ۳٪ درصد هزار نفر جمعیت ، مریض جدید درسال میباشد (۳ نفر برحسب هر یک میلیون جمعیت) . در بعضی کشورها این نسبت حدود ۶ تا ۱۰ برابر است (مانند مصر) .

اتیولوژی : تغییر در متابولیسم استروژن ، ژنیکوماستی وسندرم کلاین‌فلتر به نظر می‌رسد که در بروز سرطان پستان در مرد مؤثر باشند؛ عامل دیگری که هنوز نقش آنها مشخص نشده است عبارتنداز : استروژن مصرفی ، ارکیت عفونی ، تروما ، ارث وراثیون .

۱- تغییر متابولیسم هورمونی : نقش اختلال متابولیسم هورمن در ایجاد سرطان پستان درمرد مدتهاست که مورد بحث میباشد . اختلال در متابولیسم استروژن ویا بعلت متابولیزه نشدن آن در کبد - که سبب ازدیاد استروژن در خون میگردد - در بیماریهای مختلفی مشاهده شده‌است . تغذیه بد وناکافی بعلت اثرات سوء روی کبد ، سبب کاهش در امر متابولیزه شدن استروژن وبالارفتن آن درخون میشود واین امر بویژه در زمان جنگ جهانی دوم در بین زندانیان جنگی وجود داشت که بهسبب سوء تغذیه سبب ازدیاد شیوع ژنیکوماستی در بین زندانیان مرد بود (۲) . ازدیاد شیوع سرطان پستان مرد در مصر (۴) (۶٪) ودرزامبیا (۱۵٪) (۱) احتمالاً بر اثر ازدیاد استروژن ، ثانویه بعلت بیلازیوز و فیبروز کبدی وتغذیه بد میباشد . البته این ازدیاد استروژن هنوز بوسیله آزمونهای هورمونی وایمونواسی ثابت نشده‌است .

نشانه‌گان کلینیکی : این علائم فرق چندانی با سرطان پستان در زنان ندارد که در جدول شماره (۱) خلاصه شده است .

جدول شماره (۱)

درصد بیماران	علت
۸۰	وجود تومور در پستان
۷۰	فیگاسیون یا تغییرات دیگر نوک پستان
۲۰	ترشح از نوک پستان
۲۰	زخمی شدن پستان
۱۲	ژنیکوماستی
۵۵	آدنوپاتی در زیر بغل طرف ضایعه

این سرطان در هر سنی دیده میشود و از سن ۵ تا ۹۶ سالگی گزارش شده است ولی حداکثر شیوع آن بین ۶۰ - ۵۹ سالگی است . معمولاً ۶٪ بیماران در پائین تر از سن ۴۰ سالگی هستند (۵).

در این جا باید متذکر شد که با وجود بالا رفتن سطح آگاهی مردم ، هنوز بطور متوسط زمان بین متوجه شدن نشانه‌گان کلینیکی تا مراجعه به پزشک حدود ۹ ماه میباشد (۱۶) .

پاتولوژی : تمام انواع پاتولوژیک سرطان پستان که در نزد زنان دیده شده است در مردان هم دیده میشود ؛ بجز کارسینوم لوبولر که آنهم بدین علت است که در پستان مرد لوبول واقعی وجود ندارد (۶ - ۹ - ۱۰) .

در اکثر گزارش‌های منتشر شده ، آدنوکارسینوم داکتال (انفیلترا تیو) در صدر وجود دارد و در حدود ۸٪ از سرطانها را تشکیل میدهد . کارسینوم مدولاری یا پاپیلری بین ۳ تا ۷ درصد را تشکیل میدهد . کارسینوم پاپیلری در نزد مردان دره مقایسه با سایر انواع پاتولوژیک ، از پیش آگهی بسیار خوبی برخوردار است و معمولاً تمام میتلایان بیش از ۵ سال عمر میکنند (۹ - ۱۰) .

سایر انواع که در نزد مردان دیده میشوند عبارتند از بیماری پازه پستان که پیش آگهی آن در نزد مرد خیلی بدتر از زن میباشد ، کارسینوم انفلاماتوار و سیتوسارکوم فیلوئیدس .

تشخیص افتراقی : تشخیص افتراقی یک توده در پستان ، معمولاً ژنیکوماستی و سرطان میباشد . جوانی ، دوطرفه بودن و یامصرف استروژن ، از عواملی هستند که به نفع تشخیص ژنیکوماستی میباشد (۶ - ۵) . اگر پوست پستان سالم و توده دردناک باشد ، بیشتر احتمال ژنیکوماستی وجود دارد ؛ اگر چه هر دو ضایعه ممکن است دردناک باشند . کانسر معمولاً در پیرامون خود ایجاد تومور مینماید . اگر چه هر دو ضایعه تمایل چسبیدن به

۳- سندرم کالین فلتر : بیماران مبتلی به این سندرم ، حدود ۵۰ برابر بیشتر از افراد عادی دچار سرطان پستان میشوند (۸) . بیماران مبتلی به سندرم فوق‌دچار اختلالات هورمونی - از جمله کاهش مقدار تستوسترون - میباشد و ژنیکوماستی هم در آنها از افراد عادی شایع تر است .

۴- استروژن مصرفی (تزیقی یا خوراکی) : ثابت شده است که استروژن مصرفی ، تغییرات نسبتاً مهمی در پستان مرد ایجاد مینماید ، از جمله تولید و تکامل آسینی‌ها و ایجاد لوبول‌های حقیقی ، شبیه به آنچه که در پستان زن بالغ یافت میگردد . در حیوانات آزمایشگاهی بطور تجربی ثابت شده است که استروژن مصرفی ، خطر ایجاد سرطان پستان را افزایش میدهد .

دو بیمار مرد که ارکیدکتومی دوطرفه شده و بعد تحت عمل ترانس‌سکسوال قرار گرفته و روی استروژن گذاشته شده بودند دچار سرطان پستان شدند (۲۰) که این تا حدی نماینده رابطه بین استروژن مصرفی و سرطان پستان میباشد . نمونه‌های دیگری هم یافت میشود که در آنها تأثیر استروژن مصرفی و رابطه آن با کانسر پستان گزارش شده است (۳ - ۷) ولی در سه هزار مرد که بعلت سرطان پروستات که با استروژن درمان می‌شدند و اکثرشان هم دچار ژنیکوماستی ثانویه به استروژن بودند ، هیچگونه سرطان پستانی دیده نشد (۱۱) ؛ که این امر نشانگر این موضوع است که رابطه‌ای بین استروژن مصرفی و کانسر پستان وجود ندارد .

۵- ازکیت عفونی : این مرض هم از عواملی است که تصور میشود در بروز سرطان پستان مرد نقش دارد (۲۱) ولی در بیشتر مطالعات انجام شده ، نتوانسته‌اند رابطه‌ای بین دومرض فوق پیدا نمایند .

۶- تروما و توارث : این دو عامل از عوامل فرعی تر هستند . مقصود از تروما در اینجا عوامل تحریک کننده مزمن مثل زخم های مزمن و تحریک بر اثر لباسهای تنگ و یابند شلوار میباشد . ولی عقیده اکثریت بر این است که تروما ، توجه را به محل ضایعه و تومور جلب میکند .

عده‌ای معتقدند که عامل ارث را هم نباید در مورد این بیماری از نظر دور داشت (۹) .

۷- رادیاسیون : چندین مورد سرطان ، در بیماران مردی که قبلاً به‌عللی به پستان آنان اشعه داده شده بود دیده شده است (۱۹) . در نزد زنان مسلولی که مورد آزمایشهای مکرر فلوروسکپی قرار گرفته بودند ، شیوع سرطان پستان ۲۶ برابر زنان مسلولی بود که تحت این نوع آزمایشها قرار نگرفته بودند (۱۳) . شیوع سرطان پستان - در زنان بازمانده از انفجار اتمی هیروشیما و ناگازاکی - سه برابر بیشتر از زنان معمولی می‌باشد .

فقط یک مورد پیدایش سرطان ، در مردانی که بعلت ژنیکوماستی تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند گزارش شده است (۱۲) .

انجام خواهد شد . رادیوتراپی بعد از عمل جراحی به ناحیه‌هایی داده میشود که امکان باقی ماندن تومور وجود داشته و یا امکان متاستاز لنفاوی داشته باشد و نیز برای کم کردن امکان عود در جدار قفسه صدری این نواحی که عبارتند از : غدد لنفاوی زیر بغل طرف ضایعه ، غدد فوق ترقوه همان طرف ، جدار قفسه سینه طرف ضایعه و غدد لنفاوی پاراس-ترنال رادیوتراپی انجام میشود .

بطور کلی میتوان گفت که اگر عمل جراحی ، بیماری موضعی را کاملاً از بین برده باشد رادیوتراپی دخالتی در پیش آگهی - از لحاظ طول عمر - نخواهد داشت .

هورمون درمانی : دو نوع پیشرفته یا متاستاتیک سرطان پستان در مرد ، با ارکیدکتومی یا تجویز استیل بسترول میتوان به نتایج بسیار خوبی - در مقایسه با کانسر پستان زن - دست یافت . در یک سری آمار منتشر شده (۱۴) در بیماران که تحت عمل ارکیدکتومی قرار گرفته بودند ، در ۶۵ درصد از آنها نتایج درمانی قابل ملاحظه‌ای حاصل شد که طول متوسط این جواب حدود ۲۲ ماه بود (جدول شماره ۲) .

جدول شماره (۲)

نتیجه ارکیدکتومی در ۷۰ مرد با سرطان پیشرفته پستان :

زمان متوسط جواب به درمان بر حسب ماه	طول متوسط عمر بر حسب ماه
بیمارانی که جواب مساعد ۲۲ دادند ۴۷ مورد (۶۷٪)	۵۶
بیمارانی که جواب مساعد ندادند ۲۳ مورد (۳۳٪)	۳۸

آرئول را دارند ولی فقط سرطان است که در این ناحیه زخم واقعی ایجاد میکند (۵) . بعلاوه ژنیکوماستی خیلی بندرت به عضله پکتورال چسبندگی پیدا میکند . ترشح از نوک پستان - بویژه اگر خونی باشد - مربوط به کانسراست تاژنیکوماستی . بالاخره در موارد مشکل ، ماموگرافی که آزمایشی ساده در مردان میباشد به تشخیص کمک میکند .

درمان : بخاطر اهمیتی که اسکن تمام استخوان در سرطان پستان - چه زن و چه مرد - دارد این آزمایش در اینجا ذکر میگردد . بطور کلی باید یادآور شد که در نزد زنان ، کانسرهایی که از لحاظ کلینیکی در مرحله اول (stage I) قرار دارند ، حدود ۱۰ - ۱۵ درصد این بیماران در اسکن استخوانشان علائمی دال بر فراگیری (متاستاز) استخوانی دیده میشود که بعضی در حقیقت در stage IV میباشد . در نزد مردان - بعلت کمی تعداد بیماران - آماری از این لحاظ در دست نیست ولی بعلت این که بیماری معمولاً در مراحل پیشرفته‌تر stage I میباشد قاعدتاً درصد متاستاز استخوانی از ۱۰ - ۱۵ درصد باید بیشتر باشد . بنابراین قبل از هر عمل جراحی باید اسکن استخوان انجام گیرد و در صورت وجود متاستازهای استخوانی نوع عمل باید خیلی ساده باشد و از اعمال رادیکال باید پرهیز کرد و معمولاً بیمار بلافاصله بعد از اعمال جراحی و رادیوتراپی ، شیمی درمانی یا هورمون درمانی میشود .

بطور کلی درمان اولیه سرطان پستان ، جراحی میباشد . معمولاً حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد بیماران بعلت گسترده ضایعه در همان ابتدا ، غیر قابل عمل تشخیص داده میشوند . در گذشته عمل رادیکال ماستکتومی بطور روتین انجام میگرفت ولی امروزه عمل ماستکتومی ساده باضافه رادیوتراپی ترجیح داده میشود . البته گاهی هم میتوان عمل لامپکتومی انجام داد . بیمارانی که غیر قابل عمل تشخیص داده شده اند و یا به هر علتی برای عمل مناسب نباشند و یا از آن امتناع ورزند ، تنها رادیوتراپی در موردشان

آمار فوق از لحاظ مقایسه با زنان مبتلی به سرطان پستان خیلی خوب و امیدوارکننده میباشد . آدرنالکتومی هم در مقایسه با سرطان پستان زنان خیلی موثرتر است (چه با و چه بدون ارکیدکتومی قبلی) . در جدول شماره (۳) نتیجه این درمان در مورد ۱۹ بیمار گزارش شده است (۱۴) .

جدول شماره (۳): نتیجه درمان ۱۹ بیمار با آدرنالکتومی

جواب مساعد	طول متوسط جواب بر حسب ماه	طول متوسط عمر (رویهمرفته) بر حسب ماه
بیمارانی که قبلاً به ارکیدکتومی جواب مساعد داده بودند (۱۱ بیمار)	۳۲	۷۴
بیمارانی که قبلاً به ارکیدکتومی جواب ندادند (۸ بیمار)	۱۶	قابل بررسی نبود

نتایج ۱۷ مورد عمل هیپوفیزکتومی در سرطان پستان مرد در جدول شماره (۴) دیده میشود (۱۴).

جدول شماره (۴)

نتیجه درمان هیپوفیزکتومی در ۱۷ بیمار

تعداد بیمار	نتیجه مثبت	طول متوسط جواب بر حسب ماه	طول متوسط عمر (رویه‌رفته) بر حسب ماه
۱۷	۱۰	۲۰	۹۰

اطلاعات کافی در این باره در دسترس نیست. با مقایسه با سرطان پستان زنان میتوان نتیجه گرفت که رژیم شیمی درمانی — که مرکب از چند عامل سیتوتوکسیک باشد — از یک عامل تنها قوی‌تر و اثرات جانبی‌اش کمتر خواهد بود. معمولاً اثرات شیمی-درمانی در متاستازهای استخوانی و عودهای جلدی بهتر از اثرات آن روی متاستازهای احشایی و ریوی می‌باشد.

بنظر می‌رسد که رژیم شامل: ۵ فلوئوراسیل، و نیکریستین، سیکلوفسفامید و متوترکسات — از لحاظ اثرات تسکین دهنده و عوارض جانبی — رژیم خوبی باشد. اثرات پالیاتیو آدریامایسین، چه به تنهایی و چه در رژیم‌ها قابل انکار نیست؛ ولی البته عوارض جانبی آن را باید نسبت به اثر درمانی‌اش با دقت سنجید.

بطور کلی نتیجه درمانی مساعد و طول آن، در مرد مبتلی به سرطان پستان، نسبت به ارکیدکتومی و آدرنالکتومی، دو برابر نسبت به زنان مبتلی به سرطان پستان می‌باشد. نتیجه درمان با هیپوفیزکتومی، تفاوت چندانی بین زن و مرد ندارد.

استروژن و آندروژن تراپی، در درمان سرطان پستان زن رل عمده‌ای بعهده دارند ولی نقش آنها در درمان سرطان پستان مردان هنوز مشخص نشده لکن دیده شده است که در بعضی موارد، استروژن اثر تسکین دهنده در کانسر پستان مرد دارد (۱۰).

که رتیکوستروئیدها هم ممکن است اثرات پالیاتیو — با طول مدت متغیر — روی کانسر پستان پیشرفته مرد داشته باشند ولی مکانیسم و اهمیت آنها هنوز روشن نیست. شیمی‌درمانی: بعلت کم بودن تعداد بیماران،

خلاصه:

سرطان پستان در مرد از بیماریهای بسیار نادر می‌باشد. نشانگان کلینیکی معمولاً بصورت یک تومور در پستان خود نمائی میکند که معمولاً فیکساسیون دارد و یا همراه با تغییرات نوك پستان می‌باشد. این علائم معمولاً در دهه هفتم زندگی دیده میشوند. تغییرات متابولیسم هورمونی، ژنیکوماستی و سندرم کلاین فلتز از عواملی هستند که ممکن است در بروز این سرطان موثر باشند.

درمان این مرض در مراحل اولیه: ماستکتومی ساده و رادیوتراپی غدد لنفاوی آن ناحیه می‌باشد. در مراحل پیشرفته: ارکیدکتومی، آدرنالکتومی و هیپوفیزکتومی اثرات مطلوبی دارند. اثرات پالیاتیو شیمی‌درمانی هم غیر قابل انکار است. نقش هورمون درمانی و کورتیکوتراپی هنوز دقیقاً روشن نیست.

نتیجه درمانی این بیماری، مرحله به مرحله مانند سرطان پستان زنان است ولی بعلت اینکه معمولاً بیمار در مراحل پیشرفته‌تر به پزشک مراجعه میکنند رویه‌رفته پیش آگهی آن وخیم‌تر می‌باشد.

ABSTRACT

Male breast cancer is one of the rare malignancies. Clinically it usually a fixed mass in the breast in the seventh decade of life. Metabolic disorders and gynecomastia and Klinefelter's syndrome are important predisposing factors.

Primary management is simple mastectomy plus regional lymph node irradiation. In late cases or metastatic disease, orchidectomy, adrenalectomy, and hypophysectomy are of particular importance. The treatment results are exactly like that of female breast cancer, stage by stage.

REFERENCES

1. Bhagwanden S. (1972), *E. Afr. Med. Jr.*, 49.
2. Clemmesen (1951), *Jr. Natu. Cancer Obst.*, 12.
3. Charache H. (1940) Tumours of the male breast surgery.
4. Dao T.L., Morreal, C and Nemoto T. (1973), *New Engl. J.* 289.
5. Grichlow R.W. (1972), *Surg. Gyn. Obst.* 134.
6. Grichlow R.W., Caplan E.L. and Kearbey W.H. (1972), *Ann. Surg.*, 175.
7. Guthorn P.J. (1951) *Milit. Surg., Ca. of the male breast.*
8. Harnden D.B., McLean N & Lauglands A.O. (1971) *J. Med. Cancer* 8.
9. Holleb A. Freeman H.P. & Farrow J.H. (1968) *N.Y. Med. J.* 68.
10. Huggins C.J., Taylor G.W. (1955) *Archs. Surg.* 70.
11. Liechty R.L., Davis J & Cleysteen J (1967) *Cancer N.Y.* 20.
12. Lowell D.M., Martneau R.G. & Luria S.B. (1968) *Cancer N.Y.* 22.
13. Machenzie I. (1965) *Br. J. Cancer* 19.
14. Meysken Jr. F.L., Tormey D.C. & Neifeld J.P. (1967) *Cancer treatment Revens* 3.
15. Norris N.J., Taylor H.B. (1969) *Cancer N.Y.* 23.
16. Panettiere F.J. (1974) *Cancer N.Y.* 34.
17. Sandison A.T. (1962) "An autopsy study of adult human breast. *Natu. Cancer J. Inst. Monograph* 8.
18. Schottenfeld D, Lilienfeld A.M. & Diamond H. (1963) *Am. J. Publ. Hitts* 53.
19. Symmers W.S. (1968) *Br. Med. J.* 2.
20. Tremves N (1959) *Cancer N.Y.* 12.
21. Wanebo C.K. et al (1968) *New Engl. J. Med.* 279.
22. Scheike O, Svenstrup B & Fraudsen V.A. (1973) *J. Steroid Biochem* 4.