



## **Un caso di carcinoma mammario maschile in stadio avanzato**

Alessandra Cerica, Rossella D'Alba, Ambrogia Baio, Dario Cavallini Francolini,  
Sara Colombo, Pietro De Vecchi, Luigi Squillace, Flora Cammarano,  
Chiara Lucrezia Deantoni, Nicola Alessandro Iacovelli, Barbara Noris Chiorda,  
Cinzia Plasmati, Patrizia Massaro, Franco Corbella

*S.C. di Radioterapia Oncologica, Università degli Studi di Pavia,  
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Un caso di carcinoma mammario maschile in stadio avanzato***

Il carcinoma della mammella maschile è un tumore raro, rappresentando meno dell'1% di tutte le neoplasie mammarie, tuttavia la sua incidenza è in aumento. Sebbene la storia naturale e i fattori prognostici non differiscano dalle forme femminili, questa neoplasia si caratterizza per una maggiore mortalità in quanto i sintomi di esordio vengono spesso sottovalutati giungendo così alla diagnosi quando la malattia è già in fase avanzata. Presentiamo il caso di un uomo di 53 anni affetto da carcinoma duttale infiltrante della mammella sinistra, curato con mastectomia radicale, chemioterapia, radioterapia ed ormonoterapia adiuvanti. L'intervallo di tempo libero da malattia è stato di 21 mesi; si è avuta successivamente progressione di malattia locoregionale e a distanza (comparsa di metastasi cutanee della parete toracica, ossee e pleuriche). Il paziente è deceduto a distanza di 56 mesi dalla diagnosi.

### ***A case of male breast cancer in advanced stage***

Male breast cancer is a rare tumor, representing less than 1% of all breast cancers, but its incidence is increasing. Although the natural history and prognostic factors do not differ from the female form, this tumor is characterized by a higher mortality because the presenting symptoms are often underestimated, and it comes to diagnosis when the disease is already advanced. We present the case of a 53 year old man suffering from infiltrating ductal carcinoma of the left breast, treated with radical mastectomy, adjuvant chemotherapy, radiotherapy and hormonal therapy. The disease-free interval was 21 months, after which there was a progression of the disease with locoregional and distant metastases (skin of the chest wall, bone and pleura). The patient died 56 months from diagnosis after diagnosis.

---

## Introduzione

Il carcinoma della mammella maschile è una neoplasia rara e rappresenta meno dell'1% di tutte le neoplasie mammarie, con un'incidenza di 1 caso ogni 100,000 abitanti e un picco di presentazione fra i 60 e i 65 anni di età [1]. I principali fattori di rischio individuati sono: alterazione del metabolismo ormonale comportante un aumento del tasso di ormoni estrogeni, patologie testicolari (storia di testicolo ritenuto o di orchietomia), cirrosi epatica, obesità, sindrome di Klinefelter, assunzione esogena di estrogeni, presenza di ginecomastia, pregressa radioterapia sul torace e l'essere portatori della mutazione del gene BRCA2. Clinicamente il carcinoma mammario maschile si presenta come una massa generalmente non dolente e fissa rispetto ai piani superficiali e profondi, con frequente interessamento del capezzolo e possibile adenopatia ascellare. Il carcinoma duttale infiltrante è la variante istologica più frequente, il carcinoma papillare mostra una frequenza maggiore rispetto al sesso femminile, mentre il carcinoma lobulare è raro. Caratteristica peculiare della forma maschile è un maggior tasso di positività dei recettori per gli estrogeni e per il progesterone, che rende questa neoplasia particolarmente sensibile alla terapia ormonale. Per la diagnosi ci si avvale delle medesime tecniche diagnostiche utilizzate nel sesso femminile, ovvero l'ecografia e la mammografia, anche se quest'ultima è di più difficile esecuzione nell'uomo. La terapia del carcinoma mammario maschile si basa innanzitutto su un approccio chirurgico, con intervento di mastectomia e di biopsia del linfonodo sentinella. Dato il rischio di recidiva locale la chirurgia è solitamente seguita dalla radioterapia adiuvante, con somministrazione di una dose di 50 Gy con frazionamento convenzionale di 2 Gy/die per 5 giorni la settimana e una sovradosa di 10 Gy (frazionamento di 2 Gy/die per 5 giorni/settimana) sul letto chirurgico. Nei pazienti a rischio di sviluppare metastasi a distanza è inoltre consigliata una terapia sistemica, che si può avvalere di agenti chemioterapici o, più frequentemente, di agenti ormonali data l'elevata responsività a questi ultimi nel sesso maschile [2].

## Caso clinico

Uomo di 53 anni, fumatore di più di un pacchetto di sigarette al giorno e con storia di potus in terapia, con anamnesi oncologica familiare negativa. In anamnesi patologica: ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico da circa 7 anni, rene policistico e orchietomia monolaterale destra per idrocele in età adolescenziale. Riferiva comparsa nel 2005 di indurimento cutaneo a livello del capezzolo di sinistra e occasionale fuoriuscita di secrezione sierosa, sintomi trascurati dal paziente. Nel mese di gennaio 2006, per persistenza della sintomatologia, eseguiva visita senologica e chirurgica e veniva posta indicazione ad intervento chirurgico per sospetto di neoplasia mammaria. Nel maggio 2006 il paziente veniva quindi sottoposto a intervento di mastectomia radicale con dissezione linfonodale ascellare completa; la diagnosi istologica era di carcinoma duttale infiltrante moderatamente differenziato, con infiltrazione ed ulcerazione della cute del capezzolo ed infiltrazione del tessuto muscolare scheletrico del piano profondo. Erano presenti metastasi a 6 linfonodi su 14 asportati; la ricerca dell'espressione dei recettori ormonali mostrava recettori estrogeni 95%, recettori per il progesterone 30%, Ki67 40% e C-erb-B2 negativo. Una TC torace-addome di stadiazione eseguita nel giugno 2006 era negativa per localizzazione di malattia; lo stadio patologico era quindi pT4 pN2 M0. Il paziente veniva quindi sottoposto a sei cicli di chemioterapia adiuvante secondo schema FEC da giugno a novembre 2006. Nel dicembre 2006 una nuova TC di restadiazione risultava negativa per segni di ripresa di malattia. Nel mese di gennaio 2007 il paziente giungeva alla nostra attenzione. Il paziente presentava indicazione ad una radioterapia adiuvante sulla parete toracica sinistra, cavo ascellare sinistro, fossa sovraclaveare sinistra e linfonodi della catena mammaria interna, con una dose totale di 50 Gy (frazio-

namento 2 Gy/die per 5 giorni/settimana) con sovradose di elettroni di 10 Gy (2 Gy7die per 5 giorni/settimana) sul letto chirurgico: la radioterapia era stata terminata senza la comparsa di alcun effetto collaterale. Nel gennaio 2008 non presentava segni di ripresa di malattia e iniziava terapia ormonale con Tamoxifene. Nel mese di febbraio 2008, per l'evidenza di comparsa di lesioni a livello cutaneo toracico, il paziente veniva sottoposto a biopsia escissionale delle lesioni che consentiva di porre diagnosi istologica di localizzazione dermoipodermica di carcinoma duttale infiltrante della mammella moderatamente differenziato. Da marzo a luglio 2008 eseguiva quindi chemioterapia con Gemcitabina e Paclitaxel, al termine della quale una TC torace-addome non mostrava residuo di malattia; iniziava quindi terapia ormonale di seconda linea con Examestane. Nel settembre 2009 il paziente lamentava comparsa di dispnea ingravescente con evidenza radiologica di versamento pleurico a sinistra; l'esecuzione di una toracentesi consentiva il riscontro di sedimento ematico con abbondante cellularità neoplastica in papille, coerente con metastasi pleurica di carcinoma mammario. Da ottobre 2009 a marzo 2010 il paziente veniva sottoposto a sei cicli di chemioterapia con Capecitabina e Vinorelbina per via orale, sospesa per peggioramento dei valori di creatinina. In marzo 2010 una scintigrafia ossea mostrava ipercaptazione della cavità acetabolare destra, e una TC riscontrava la presenza di una lesione osteolitica della branca ischiopubica destra complicata da frattura patologica. Il paziente veniva quindi sottoposto a radioterapia palliativa sulla branca ischiopubica di destra con dose di 20 Gy (frazionamento di 4 Gy/die per 5 giorni/settimana). In giugno 2010 il paziente presentava scadimento delle condizioni generali caratterizzato da astenia, anoressia e calo ponderale, insufficienza renale cronica, persistenza di secondarismi ossei e pleurici; proseguiva ormonoterapia con Letrozolo 2,5 mg/die. Il paziente è deceduto nel mese di gennaio 2011, a distanza di 56 mesi dalla diagnosi.

## **Discussione**

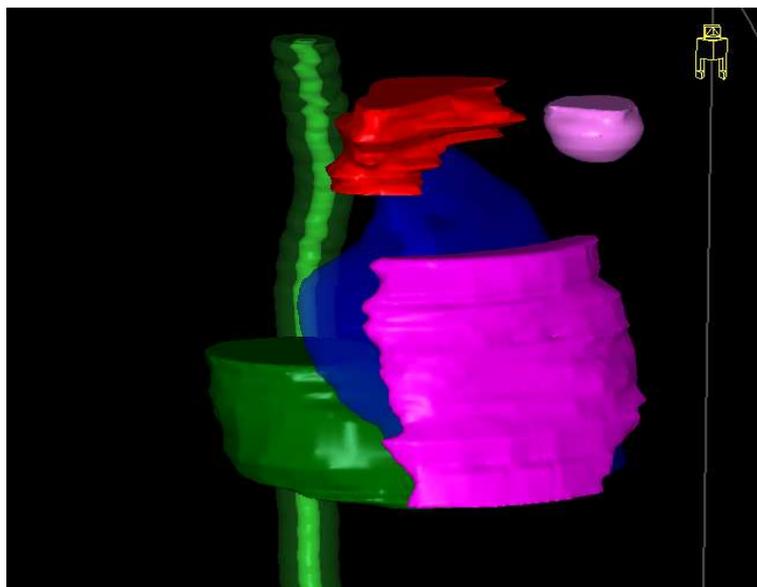
Il carcinoma della mammella maschile è una neoplasia rara, tuttavia la sua incidenza è in aumento. Data la rarità di questa patologia, i dati in letteratura riguardo l'epidemiologia, il trattamento e la prognosi sono piuttosto scarsi. Sebbene la storia naturale di questa neoplasia non differisca da quella del sesso femminile, diversi autori hanno comunque dimostrato una differenza fra il carcinoma mammario maschile e femminile [3-4]. L'incidenza di questo tumore è in aumento in entrambi i sessi, ma nelle donne tale aumento avviene in misura maggiore; questo dato si può ricondurre a un miglioramento e a una maggior diffusione delle tecniche di screening. L'attuazione di un accurato screening mammografico nelle donne permette inoltre di individuare neoplasie in stadio iniziale e di porre quindi una diagnosi precoce, mentre nel sesso maschile si arriva spesso a diagnosticare la malattia quando ha ormai raggiunto uno stadio avanzato. L'assenza di uno screening mammografico nel sesso maschile, non attuato a causa della rarità della malattia, non è tuttavia l'unico fattore a determinare una diagnosi tardiva. Molta importanza al riguardo riveste infatti la carenza di conoscenza e di consapevolezza dell'esistenza di questa neoplasia nella popolazione, con conseguente sottovalutazione dei sintomi di presentazione. Esistono anche differenze biologiche fra carcinoma mammario maschile e femminile. Il carcinoma duttale infiltrante è la variante istologica di più frequente riscontro in entrambi i sessi, seguita per frequenza dal carcinoma papillare nell'uomo e dal carcinoma lobulare nella donna. Un'altra peculiarità del carcinoma mammario del sesso maschile è una maggiore positività per i recettori degli estrogeni e del progesterone e i dati presenti in letteratura indicano che i recettori per gli estrogeni sono positivi nell'81% dei pazienti, mentre i recettori per il progesterone nel 74% [5]. Recentemente studi genetici hanno dimostrato una maggior frequenza di mutazioni a carico del gene BRCA2, presente in circa il 76% dei casi di carcinoma mammario maschile [6], mentre le mutazioni a carico del

gene BRCA1, diversamente da quanto accade nella donna, sono piuttosto rare e si è stimato essere presenti in circa il 16% dei pazienti [6]. Data la rarità del carcinoma mammario maschile non sono mai stati condotti dei trial randomizzati e i pochi dati presenti in letteratura derivano da studi retrospettivi condotti perlopiù su casistiche ristrette. In rapporto alla scarsa conoscenza dell'epidemiologia, della presentazione clinica, della sopravvivenza e della gestione di questa neoplasia, ci è sembrato opportuno presentare un caso clinico di recente osservazione nella nostra Struttura.

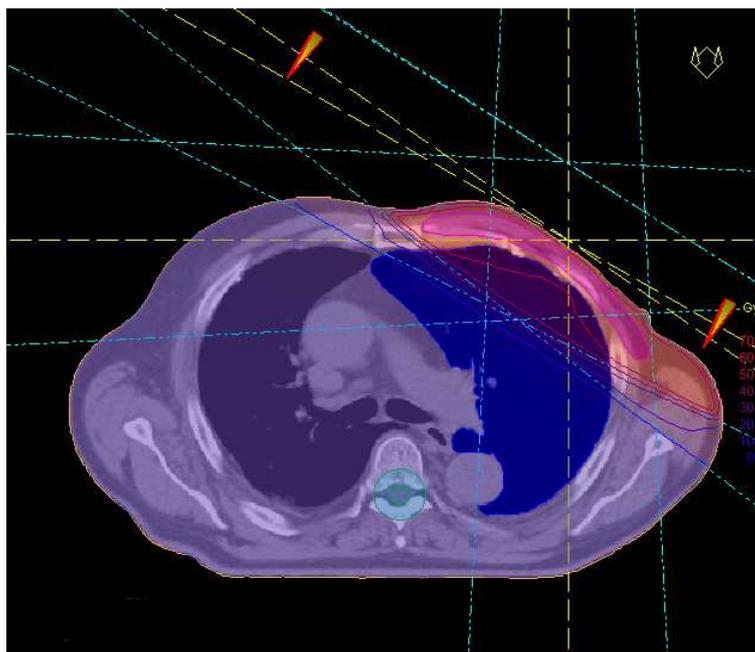
## Tabelle e figure



**Figura 1.** Scansione assiale TC con contornamento del volume bersaglio (rosa) e di alcuni organi a rischio: polmone sinistro (blu), midollo spinale e midollo espanso (verde) ovvero midollo spinale con margine di sicurezza per ovviare ad eventuali errori di posizionamento.



**Figura 2.** La ricostruzione tridimensionale dei volumi evidenzia i rapporti tra i volumi bersaglio (rosa scuro e rosso) e gli organi a rischio: polmone sinistro (blu), cuore (verde scuro), midollo spinale (verde chiaro), testa omerale sinistra (rosa chiaro).



**Figura 3.** Rappresentazione grafica di piano di terapia 3DCRT, con curve di isodose relative al 90%, 95%, 100% e 107% della dose prescritta. Sono inoltre raffigurati i due fasci di terapia, tangenti alla parete toracica.

### **Bibliografia**

1. La Radioterapia dei Tumori della Mammella- Indicazioni e Criteri Guida. *Gruppo di Lavoro AIRO per la Patologia Mammaria*, Milano 2009.
2. Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R et al. Male breast cancer: a review of clinical management. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;103(1):11-21.
3. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU et al. Breast carcinoma in men. *Cancer* 2004;101:1.
4. Nahlen ZA, Srikantiah R, Safa M et al. Male breast cancer in the veterans affairs population. *Cancer* 2007;109:8.
5. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Ann Intern Med.* 2002;137(8):678-687.
6. Ottini L, Masala G, D'Amico C. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res* 2003;63:342-347.