

Mammakarzinom des Mannes

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	3
2 Grundlagen	3
2.1 Definition und Basisinformation	3
2.2 Epidemiologie	4
2.3 Pathogenese	5
2.4 Risikofaktoren	6
3 Vorbeugung und Früherkennung	6
3.2 Früherkennung	6
3.2.1 Bevölkerung	6
3.2.2 Risikopersonen	6
4 Klinisches Bild	7
4.1 Symptome	7
5 Diagnose	7
5.2 Diagnostik	7
5.3 Klassifikation	7
5.4 Prognostische Faktoren	8
6 Therapie	9
6.1 Therapiestruktur	9
6.1.1 Lokal begrenzt	9
6.1.1.1 Operation	9
6.1.1.1.1 Brust	9
6.1.1.1.2 Axilla	10
6.1.1.2 Bestrahlung	10
6.1.1.3 Adjuvante medikamentöse Therapie	10
6.1.1.3.1 Adjuvante endokrine Therapie	10
6.1.1.3.2 Adjuvante Chemotherapie	11
6.1.1.3.3 Adjuvante anti - HER2 Therapie	12
6.1.2 Lokal fortgeschrittene Stadien	12
6.1.2.1 Primäre (neoadjuvante) medikamentöse Therapie	12
6.1.3 Palliative Therapie	12
7 Rehabilitation	13
8 Verlaufskontrolle und Nachsorge	13
8.2 Nachsorge	13
9 Literatur	13
11 Therapieprotokolle	16
12 Studienergebnisse	16
13 Zulassungsstatus	16

14 Links.....	16
15 Anschriften der Verfasser	16
16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	18

Mammakarzinom des Mannes

ICD-10 C50.-

Stand August 2016

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Bernhard Wörmann, Stefan Aebi, Marija Balic, Thomas Decker, Tanja Fehm, Richard Greil, Nadia Harbeck, Barbara Krug, Friedrich Overkamp, Oliver Rick, Frederik Wenz, Diana Lüftner

Vorherige Autoren: Kurt Possinger

1 Zusammenfassung

Das Mammakarzinom ist bei Männern eine seltene Erkrankung. Etwa ein Viertel der Patienten hat eine genetische Prädisposition, am häufigsten mit *BRCA2*-Mutationen, der *CHEK2*-Mutation del1100C oder dem Klinefelter-Syndrom. Histologisch dominiert das invasive duktales Karzinom. Die meisten Erfahrungen in Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms wurden bei Frauen gesammelt und auf die Situation der Männer übertragen. Die Prognose wird vor allem vom Stadium bei Erstdiagnose und von der Biologie der Erkrankung bestimmt.

Der Therapieanspruch ist kurativ im lokal begrenzten, im lokal fortgeschrittenen und im lokal rezidierten Stadium. Die Therapie ist in diesen Krankheitsstadien multimodal. Nach Operation und Bestrahlung schließt sich bei den meisten Patienten eine adjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen an, ggf. auch eine Chemo- und/oder eine anti-HER2-Therapie. Im Stadium der Fernmetastasierung ist der Therapieanspruch palliativ mit dem Ziel der Linderung von Symptomen und Verlängerung der Überlebenszeit.

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt in Deutschland bei 74%, niedriger als bei Frauen mit Mammakarzinom.

2 Grundlagen

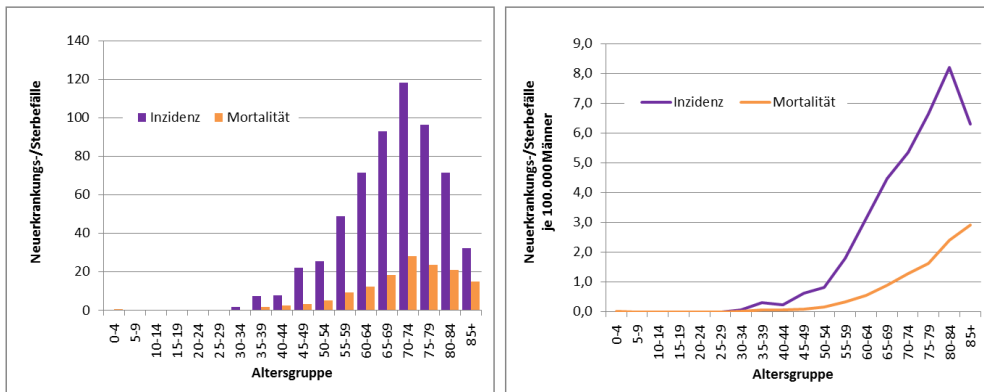
2.1 Definition und Basisinformation

Die Verteilung der histologischen und der immunhistologischen Befunde unterscheidet sich beim Mammakarzinom des Mannes (MBC (Male Breast Cancer) deutlich von den Frauen. Histologisch wird bei etwa 90% der männlichen Patienten ein invasiv duktales Karzinom gefunden. Das duktales Carcinoma in situ (DCIS) macht 5-10% der Diagnosen bei klinischem und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Mammakarzinom aus [20]. Andere histologische Subtypen sind selten. Bei über 90% der Karzinome ist die Östrogen (ER)-Expression hoch (Allred 7-8) [9, 20]. Bei über 90% ist der Progesteron (PR)-Rezeptor nachweisbar, aber nur in etwa 35% hoch exprimiert. HER2-positive Karzinome machen 5-10% aus, triple negative Karzinome sind selten. Eine hohe Expression des Androgenrezeptors ist bei 85-90% der Karzinome nachweisbar [36]. Das histologische Grading wird bei 50-55% der Karzinome als G2 eingestuft [Fentiman, Cardoso]. Männer mit Mammakarzinom haben in etwa 35-40% einen positiven Lymphknotenstatus [24].

2.2 Epidemiologie

In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 600 [23], in Österreich erkrankten im Jahr 2012 73 [35], in der Schweiz zwischen 1987 und 2011 durchschnittlich 32 Männer/Jahr an Brustkrebs [31]. Dies entspricht in Deutschland einer rohen Erkrankungsrate von 1,5/100.000 Männer und altersstandardisiert von 1/100.000. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 71 Jahren (bezogen auf Zeitraum von 2009-2013), siehe [Abbildung 1](#).

Abbildung 1: Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms bei Männern in Deutschland



Legende:

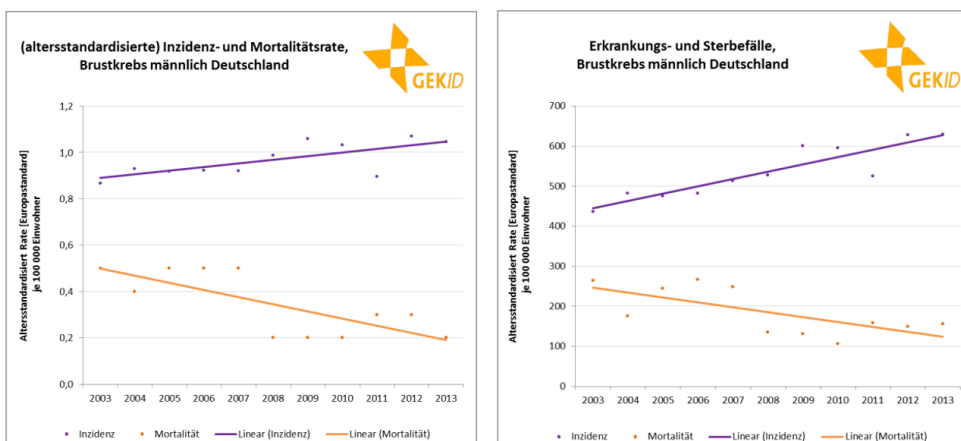
Altersspezifische Inzidenz und Mortalität des Brustkrebses bei Männern in Deutschland als Fallzahl (links) und als Rate (rechts)

Berechnungen und Grafik: Institut für Krebsepidemiologie, Quellen: GEKID-Atlas (Inzidenz), Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik (Mortalität) International schwankt die Inzidenz des männlichen Mammakarzinoms erheblich zwischen den verschiedenen Regionen und Nationen [30].

International schwankt die Inzidenz des männlichen Mammakarzinoms erheblich zwischen den verschiedenen Regionen und Nationen [30].

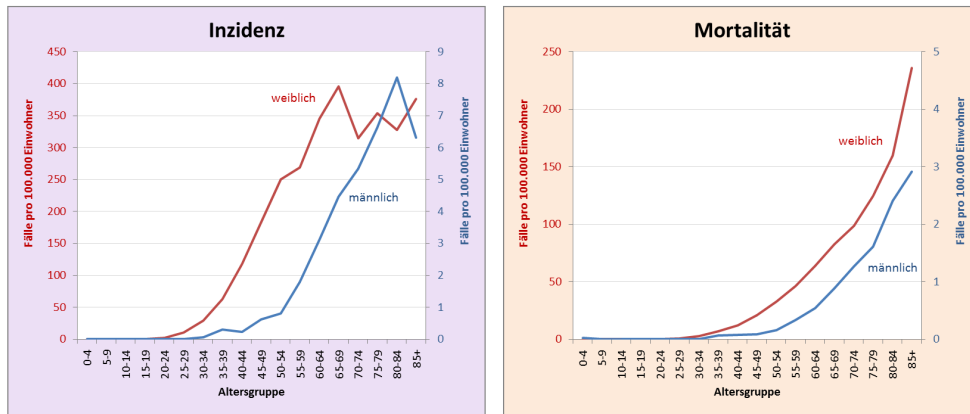
Jährlich sterben in Deutschland durchschnittlich (2009-2013) etwa 140 Männer an Brustkrebs (Datenquelle: Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik). Dies entspricht einer rohen Rate von 0,4 Todesfällen pro 100.000 (Altersstandardisierte Rate (Europastandard): 0,2 pro 100.000). Das mediane Sterbealter liegt bei 73 Jahren. Im zeitlichen Verlauf deutet sich ein leichter Anstieg der Inzidenz bei gleichzeitig leichtem Rückgang der Mortalität an, siehe [Abbildung 2](#). Allerdings ist der männliche Brustkrebs verhältnismäßig selten. Die Daten sind daher mit Unsicherheiten und entsprechenden Schwankungen behaftet.

Abbildung 2: Zeitliche Entwicklung der Brustkrebsinzidenz und -mortalität bei Männern in Deutschland



Im Vergleich zum weiblichen Brustkrebs ist der männliche Brustkrebs sehr selten. Je 117 erstmalig erkrankten Frauen wurde ein erkrankter Mann diagnostiziert (2009-2013). Hinsichtlich des Erkrankungsalters unterscheiden sich beide Geschlechter deutlich voneinander, siehe [Abbildung 3](#).

Abbildung 3: Vergleich der Altersverteilung bei Inzidenz und Mortalität zwischen den Geschlechtern beim Brustkrebs in Deutschland 2009 - 2013



Legende:
Wegen der unterschiedlichen Häufigkeit zwischen den Geschlechtern sind die Werte für Frauen auf der linken Vertikalachse angegeben [rot] und für Männer auf der rechten [blau].
Berechnungen und Grafik: Institut für Krebsepidemiologie, Quellen: GEKID-Atlas (Inzidenz), Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik (Mortalität)

Vernachlässigt man den zahlenmäßigen Unterschied, zeigt sich, dass der starke Anstieg des Erkrankungsrisikos bei Frauen etwa 20 Jahre vor dem Anstieg bei Männern liegt. Der Altersgipfel liegt bei Frauen zwischen 65 und 69 Jahren, bei Männern hingegen erst zwischen 80 und 84 Jahren. Etwas geringer ist der Unterschied bei der Mortalität. Das zeigt sich auch am durchschnittlichen Erkrankungs- und Sterbealter. Frauen erkranken im Median mit 64 Jahren, Männer mit 71 Jahren. Das mediane Sterbealter liegt bei beiden Geschlechtern bei 73 Jahren. Weitere Angaben zum zeitlichen Verlauf, zur regionalen Verteilung und altersspezifische Angaben im Zeitverlauf findet man unter <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>.

2.3 Pathogenese

Die Ätiologie des männlichen Mammakarzinoms ist nicht geklärt. Der Anteil von Patienten mit molekularbiologisch charakterisierter, genetischer Prädisposition liegt deutlich höher als beim Mammakarzinom der Frau.

Eine besondere Rolle in der Pathogenese spielt möglicherweise die Verschiebung des Androgen/Östrogen-Verhältnisses oder ein erhöhter Östradiol-Spiegel [7, 8]. Diese hormonelle Veränderung kann zum erhöhten Risiko bei Männern mit Klinefelter-Syndrom, bei Männern mit Hypogonadismus anderer Genese und bei Patienten mit chronischer Leberinsuffizienz beitragen.

Eine eigene Rolle spielt der Androgenrezeptor (AR). Eine hohe AR-Expression auf den Tumorzellen korreliert mit einem höheren Risiko für Lymphknotenmetastasen bei Erstdiagnose und ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert [36].

2.4 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren wurden identifiziert [6, 21]:

- genetisch
 - Klinefelter-Syndrom (47, XXY): etwa 20-60fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung, macht etwa 7% aller MBC aus, mittleres Erkrankungsalter 58 Jahre; siehe [Onkopedia Klinefelter Syndrom](#)
 - *BRCA2*-Mutation: etwa 80fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung, 5-10% Erkrankungsrisiko bei männlichen Trägern von *BRCA2*-Mutationen, macht etwa 10% bei unselektionierten MBC aus, mittleres Erkrankungsalter 55-60 Jahre; [15, 34]
 - *BRCA1*-Mutation: etwas erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber Normalbevölkerung, <2% bei unselektionierten MBC, möglicherweise erhöhtes Risiko für bestimmte Mutationen; [15, 34]
 - *CHEK2* 1100delC-Mutation: etwa 10fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung, 9% aller MBC, Nord-Süd-Gefälle in Europa; [11]
 - positive Familienanamnese: etwa 2,5 fach erhöhtes Risiko
- erworben
 - Kryptorchismus
 - Z. n. Orchitis / Epididymitis
 - Adipositas, hoher Body-Mass-Index [6, 7]
 - Gynäkomastie [Brinton 2010]
- toxisch
 - Strahlenexposition der Brustwand

Eine Assoziation mit anderen Risikofaktoren wie hohem Alkoholkonsum oder chronischer Lebererkrankung wurde ebenfalls beschrieben [21], die Bewertung der epidemiologischen Daten ist aber nicht einheitlich.

3 Vorbeugung und Früherkennung

3.2 Früherkennung

3.2.1 Bevölkerung

Es gibt kein Früherkennungsprogramm wie bei Frauen.

3.2.2 Risikopersonen

In Familien mit *BRCA2*-Mutationen wird eine genetische Beratung auch für die Männer empfohlen. Das Klinefelter-Syndrom ist mit einem 20-60fach erhöhten Risiko für ein MBC belastet. Für diese Risikogruppe erscheint ein Früherkennungsprogramm sinnvoll, ist aber nicht implementiert, siehe [Onkopedia Klinefelter-Syndrom](#).

4 Klinisches Bild

4.1 Symptome

Dominierendes Symptom ist die schmerzlose Knotenbildung in der Brust, am häufigsten retro-areolär. Weitere lokale Symptome sind Hautveränderungen über dem Tumor und Veränderungen der Mamille mit Einziehung, Ulzeration oder Sekretion. Allgemeinsymptome fehlen in frühen Stadien. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu Gewichtsabnahme und Leistungsminde- rung kommen. Symptome aufgrund von Metastasen sind Schwellung des Arms durch Lymphö- dem bei Lymphknotenmetastasen der Axilla, Knochenschmerzen bei Skelettmetastasen, Husten und Dyspnoe bei pulmonaler und/oder pleuraler Metastasierung, Ikterus und Leberinsuffizienz bei fortgeschrittener Lebermetastasierung oder neurologische Symptome bei zerebraler Meta- stasierung.

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

Sorgfältige Anamnese und komplette körperliche Untersuchung sind Grundlage rationeller Diagnostik. Der erste Schritt ist die Bestätigung der klinischen und/oder bildgebenden Verdachtsdiagnose, s. [Tabelle 1](#).

Tabelle 1: Diagnostik bei neu aufgetretenen Symptomen [10]

Untersuchung	Anmerkung
Mammographie bds.	Methode der ersten Wahl
Sonographie beider Mammae und der Axillae	Bestätigung der mammographischen Verdachtsdiagnose und Charakterisierung des Befundes
Biopsie (Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Biopsie)	
Magnetresonanztomographie bds. mit Kontrastmittel	wegen des hohen Risikos der Thoraxwandinfiltration

Nach Diagnose eines Mammakarzinoms ist eine gezielte Ausbreitungsdiagnostik (Staging) für Patienten mit Tumoren $\geq pT2$ und bei klinischen Symptomen indiziert, siehe [Tabelle 2](#). Fernme- tastasen können beim Mammakarzinom in fast allen Regionen des Körpers auftreten. Die häufigsten Lokalisationen sind Skelett, Leber und Lunge.

Tabelle 2: Ausbreitungsdiagnostik

Verdacht	Untersuchung (1. Wahl)	Untersuchung zur Bestätigung / bei Unklarheit
Thoraxwandinfiltration	Magnetresonanztomographie mit Kontrastmit- tel	
Skelettmetastasen	Skelettszintigraphie	Röntgen, MRT
Lebermetastasen	Sonographie, CT Abdomen	
Lungenmetastasen	Röntgen Thorax in 2 Ebenen	CT Thorax
ZNS-Metastasen	Magnetresonanztomographie	

5.3 Klassifikation

Die Klassifikation ist bei Männern und Frauen identisch, siehe [Tabelle 3](#) und [Onkopedia Mamma- karzinom der Frau](#).

Tabelle 3: Klassifikation der Tumorstadien (UICC)

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0 (keine)	M0
I	T1mic	N0	M0
	T1a (1 - 5 mm)	N0	M0
	T1b (6 - 10 mm)	N0	M0
IIA	T1c (11 - 20 mm)	N0	M0
	T0, T1mic, T1	N1 (1-3 LK in der Axilla und/oder der ipsilateralen Mammaria-Interna-Region)	M0
	T2 (21- 50 mm)	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3 (≥51 mm)	N0	M0
IIIA	T0, T1mic, T1, T2	N2 (4-9 LK in der Axilla)	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T4 (Infiltration der Brustwand und/oder der Haut, und/oder ipsilaterale Satellitenmetastasen und/oder inflammatorisches Mammakarzinom)	N0 - 2	M0
IIIC	alle T	N3 (≥10 LK n der Axilla und/oder Befall infra- oder supraklavikulärer LK)	M0
IV	alle T	alle N	M1 (Metastasen außerhalb der Brust und der benachbarten LK-Regionen)

5.4 Prognostische Faktoren

In vergleichenden Untersuchungen ist die stadienabhängige Prognose von Männern mit Brustkrebs etwas schlechter als die betroffener Frauen [9, 13, 24, 27, 32, 33, 37], siehe [Tabelle 4](#). Allerdings sind hier das höhere Erkrankungsalter und andere prognostische Faktoren nicht berücksichtigt.

Tabelle 4: Prognose des Mammakarzinoms bei Männern [33]

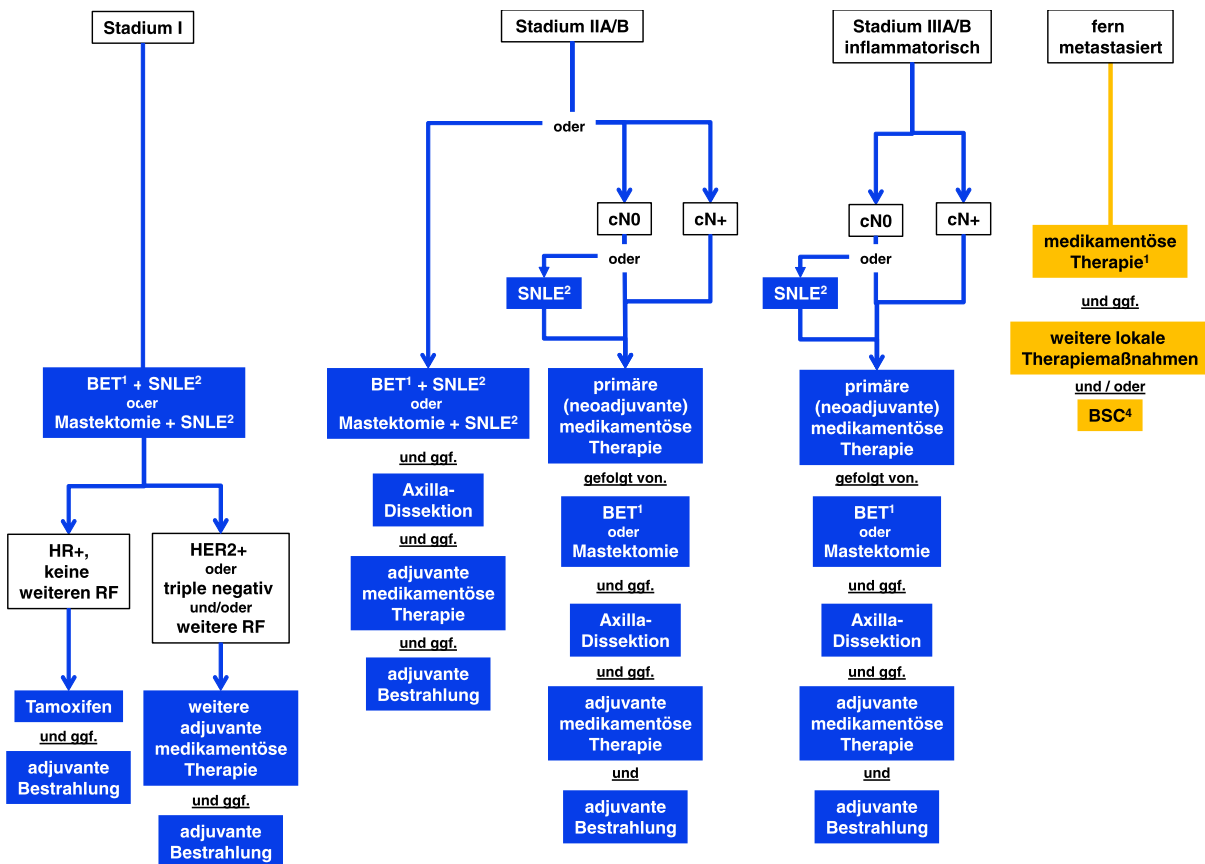
Stadium	5 Jahres-Überlebensrate (%)	
	Frauen	Männer
I	96	78
II	84	66
III	52	39
IV	24	14

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Therapieoptionen beim lokal begrenzten Mammakarzinom umfassen die Operation, die Bestrahlung und die medikamentöse Therapie [29]. Viele Empfehlungen für die Behandlung betroffener Männer orientieren an den Empfehlungen für das Mammakarzinom der Frau [2, 3, 12], weil für diese Patientengruppe eine bessere Evidenzlage vorliegt. Unterschiede finden sich vor allem bei der Radikalität der Operation und bei der endokrinen Therapie. Der Therapiealgorithmus ist in **Abbildung 4** dargestellt.

Abbildung 4: Algorithmus für die Primärtherapie



6.1.1 Lokal begrenzt

6.1.1.1 Operation

6.1.1.1.1 Brust

Bevorzugte Operationstechnik ist die modifizierte radikale Mastektomie. Aber auch die brusterhaltende Operation ist bei geeigneten anatomischen Bedingungen möglich.

6.1.1.1.2 Axilla

Standard zur Evaluation axillärer Lymphknoten bei cN0 ist die Sentinel-Lymph-Node-Technik (SLNE) mit gezielter Entfernung und Untersuchung von ein bis drei Lymphknoten, siehe Onkopedia [Mammakarzinom der Frau](#). Retrospektive Studien deuten darauf hin, dass die Sentinel-Lymphknoten-Technik bei Männern ähnlich effektiv wie bei Frauen ist [5, 22]. Die SLNE ist in diesem Stadium der Axilladisektion gleichwertig hinsichtlich der lokalen Kontrolle, aber mit einer geringeren Morbidität belastet. Bei negativem Sentinel-Lymphknoten ist eine Axilladisektion nicht indiziert. Wir empfehlen, analog zum Vorgehen bei den Frauen auch bei positivem Sentinel-Lymphknoten auf die Axilladisektion zu verzichten, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- nicht mehr als 2 befallene Sentinel-Lymphknoten
- Tumorstadium T1 oder T2
- präoperativ cN0, d. h. kein klinischer Anhalt für einen Befall der Axilla
- intraoperativ kein Hinweis auf Adhärenz der Lymphknoten
- postoperative Bestrahlung durch tangentielle Felder geplant
- adäquate adjuvante medikamentöse Tumorthherapie

6.1.1.2 Bestrahlung

Separate prospektive Studien über die Effektivität der Strahlentherapie bei Männern gibt es nicht. In einer retrospektiven Analyse hatten Männer im Stadium III nach adjuvanter Bestrahlung bei Mastektomie ein signifikantes besseres Überleben als Männer ohne Bestrahlung [18]. Bei Männern im Stadium I und II ergab sich durch die zusätzliche Bestrahlung kein prognostischer Unterschied.

Nach brusterhaltender Operation (BET) sollte auch im Stadium I und II die Indikation zur adjuvanten Bestrahlung geprüft werden.

Die Indikationen zur Bestrahlung der Brustwand und der Lymphabflusswege werden im Allgemeinen analog den Kriterien beim Mammakarzinom der Frau bei Zustand nach Mastektomie gestellt. Auch die empfohlenen Dosierungen sind gleich.

6.1.1.3 Adjuvante medikamentöse Therapie

6.1.1.3.1 Adjuvante endokrine Therapie

Mehr als 95% der Mammakarzinome des Mannes exprimieren Östrogen- und/oder Progesteronrezeptoren. Die Kriterien für die Diagnose eines endokrin sensitiven Karzinoms sind bei den beiden Geschlechtern gleich, siehe Onkopedia [Mammakarzinom der Frau](#). Tamoxifen hat sich als endokrine Standardtherapie durchgesetzt, obwohl es keine prospektiv randomisierte Studie im Vergleich zu Placebo oder zu alternativen, hormonablativen Strategien (Orchiektomie, LHRH Analoga) gibt. Tamoxifen verursacht auch bei Männern die typischen Nebenwirkungen, insbesondere reduzierte Libido, Impotenz, Hitzewallungen und Stimmungsschwankungen [1, 25, 33]. Auch das Risiko für venöse Thrombembolien ist erhöht.

In einer retrospektiven Studie hatten Patienten mit endokriner adjuvanter Therapie ein signifikant besseres Überleben als Patienten ohne adjuvante endokrine Therapie [25]. In einer weiteren retrospektiven Studie aus Deutschland zeigten Männer nach adjuvanter Therapie mit einem

Aromatasehemmer eine signifikant schlechtere Prognose als Patienten mit Tamoxifen als adjuvante endokrine Therapie [17].

Bei kombinierter chemoendokriner Therapie sollte die endokrine Behandlung erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden.

6.1.1.3.2 Adjuvante Chemotherapie

Wegen des im Durchschnitt höheren Krankheitsstadiums bei Erstdiagnose wird die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie bei Männern mit Mammakarzinom häufiger als bei Frauen gestellt.

Die einzige prospektive Studie zu diesem Thema wurde mit CMF durchgeführt und zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 80%, signifikant besser als die historische Kontrolle [4]. In einer retrospektiven Analyse unter Verwendung von Anthrazyklinen lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 86% [25]. Im Analogieschluss werden für die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie dieselben Kriterien wie beim Mammakarzinom der Frau angewandt, siehe [Abbildung 5](#).

Abbildung 5: Algorithmus für die Chemotherapie

	gegen Chemotherapie	unklar	für Chemotherapie
prognostisch			
Primärtumor	<2 cm		
Nodalstatus	N0	1-3 befallene LK	≥ 4 befallene LK
histologischer Grad ¹	G1	G2	G3
Gefäßinfiltration	fehlt		ausgedehnt
prädiktiv und prognostisch			
HR Status ²	positiv >50 %	positiv <50 %	negativ
HER2 Status ³	negativ	negativ	positiv
molekularer Subtyp ⁴	Luminal A		Luminal B HER2 enriched Basal like (triple negativ)
weitere			
Gen-Signatur ⁵	niedriges Rezidivrisiko	intermediäres Rezidivrisiko	hohes Rezidivrisiko
Proliferation (Ki67) ⁶	niedrig		hoch
uPA / PAI ⁷	niedrig		hoch

Legende:

¹ G - Grading;

² ER - Östrogenrezeptor;

³ HER2 - Human Epidermal growth factor Receptor; HER2 negativ - keine HER2-Überexpression / keine HER2 Genamplifikation; HER2 positiv - HER2 Überexpression und / oder HER2 Genamplifikation;

⁴ molekular Subtypen - zur Definition;

⁵ Genexpressionstest - Auswertung der Transkription Prognose-relevanter Gene;

⁶ Proliferation - konventionelle Methoden sind der Ki67-Labeling Index und die Auszählung der Mitoserate;

⁷ uPA / PAI-1 - Urokinase-Type Plasminogen Activator und Plasminogen Activator Inhibitor Type 1

Die biologischen Parameter der Gen-Signatur, des Proliferationsmarkers Ki67 und von uPA/PAI sind beim MBC nur in Fallserien untersucht. Bezüglich der Gensignaturen fand sich bei Patienten mit HR-positivem Mammakarzinom eine ähnliche Verteilung wie bei Frauen [28]. Der Wert dieser Marker in der Indikationsstellung einer adjuvanten Chemotherapie ist offen.

Eine wesentliche Einschränkung bei der Indikation und bei der Wahl des Therapieregimes ist die Komorbidität der durchschnittlich älteren Männer.

6.1.1.3.3 Adjuvante anti - HER2 Therapie

Eine Überexpression oder Genamplifikation von HER2 wird nur bei 5-10 % der Männer nachgewiesen [Cardoso]. Daten über die Effektivität gezielter Therapie sind beim virilen Mammakarzinom auf Fallbeispiele aus der palliativen Situation beschränkt. In der adjuvanten Therapie bei Männern wird Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie empfohlen. Bei kardialer Vorbelastung ist die Kombination von Paclitaxel mit Carboplatin zu erwägen.

6.1.2 Lokal fortgeschrittene Stadien

6.1.2.1 Primäre (neoadjuvante) medikamentöse Therapie

Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen (Stadien IIIA und B) kann die medikamentöse Therapie auch primär (neoadjuvant, präoperativ) durchgeführt werden mit Applikation von Anthrazyklinen und Taxanen über eine Behandlungsdauer von ≥ 18 Wochen. Die primäre endokrine Therapie mit Tamoxifen stellt eine Option für Patienten mit ER positivem Tumor dar, bei denen Operation oder Chemotherapie kontraindiziert sind oder abgelehnt werden. Die primäre systemische Chemotherapie ist Teil eines multimodalen Behandlungskonzepts und wird fortgesetzt mit Operation, Bestrahlung sowie endokriner Systemtherapie entsprechend den Indikationen beim lokal begrenzten Mammakarzinom.

6.1.3 Palliative Therapie

Auch in dieser Situation gibt es keine eigenständigen Daten aus prospektiv randomisierten Studien bei Männern. Bei Patienten mit ER positivem Mammakarzinom steht die endokrine Therapie mit Tamoxifen an erster Stelle [19]. Effektiv ist auch die Hormonablation (Orchiektomie, LHRH Agonisten \pm Antiandrogen) [26]. In kleinen Studien wurde eine Effektivität von Aromataseinhibitoren beobachtet [16].

Eine Alternative ist der Rezeptorantagonist Fulvestrant [14]. Die Remissionsrate liegen in einer gepoolten Analyse bei 26,1%, das mediane progressionsfreie Überleben bei 5 Monaten [38]. Zur Kombination endokriner Therapie mit gezielten Stoffwechsel-Inhibitoren liegen beim MBC noch keine Daten vor.

Chemotherapie ist auch beim Mammakarzinom des Mannes effektiv, aber mit mehr Nebenwirkungen als die endokrine Therapie belastet. Bei Abwägung von Nutzen und Risiko ist die Chemotherapie indiziert bei Patienten nach Versagen einer endokrinen Therapie und bei ER negativem Karzinom. Sie ist auch indiziert, wenn aufgrund einer fortgeschrittenen, Organ - gefährdenden Metastasierung schnell eine Remission erzielt werden soll.

Bei Patienten mit HER2 positivem Mammakarzinom werden die Anti-HER2-Antikörper Trastuzumab, Pertuzumab und Trastuzumab Emtansin (TDM-1) oder der Kinase-Inhibitor Lapatinib empfohlen.

Bei Mammakarzinomen mit BRCA-Mutationen sind Platinderivate besonders wirksam.

Zur Auswahl geeigneter Substanzen und Kombinationen sowie zur symptomorientierten palliativen Therapie siehe Onkopedia [Mammakarzinom der Frau, Kapitel 6.1.4.](#)

7 Rehabilitation

Operation, Strahlentherapie und systemische Therapie eines Patienten können zu Therapiefolgestörungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich erfordern. Die Patienten sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Hinsichtlich der Rehabilitationsklinik müssen die Wünsche der Patienten berücksichtigt werden. Dennoch sollte eine Empfehlung für eine Klinik mit onkologischem Schwerpunkt abgegeben werden, um einen optimalen Rehabilitationserfolg zu gewährleisten.

8 Verlaufskontrolle und Nachsorge

8.2 Nachsorge

Ein Ziel der Nachsorge ist die frühzeitige Diagnose von lokoregionären Rezidiven oder eines Zweitkarzinoms mit der Chance einer erneuten Behandlung in kurativer Intention. Dies betrifft beim Mammakarzinom des Mannes insbesondere die jüngeren Patienten und die große Gruppe der Patienten mit bekannter genetischer Prädisposition.

Weitere Ziele sind die Erkennung und Behandlung von Nebenwirkungen der Therapie, und die Fortsetzung der psychosozialen Unterstützung und Beratung. Zeitpunkte und Maßnahmen sind in [Tabelle 5](#) zusammengefasst. Die Empfehlungen sind vom Mammakarzinom der Frau übernehmen.

Eine routinemäßige Suche nach Fernmetastasen ist aufgrund der Unsicherheit der eingesetzten Methoden und der Untersuchungsintervalle bei symptomfreien Patientinnen nicht indiziert. Alle Patienten mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Option der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines Lymphödems des Arms postoperativ aufgeklärt werden. Die Durchführung einer prophylaktischen Lymphdrainage ist nicht indiziert.

Tabelle 5: Nachsorge nach kurativer Therapie

	Zeitpunkt (Monate)																					
	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	42	48	54	60	72	84	96	108	120	
Anamnese, körperliche Untersuchung, Beratung	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	X	(X)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bildgebende Diagnostik der Brust¹				X				X				X		X		X	X	X	X	X	X	X

Legende:

¹Standard der apparativen Diagnostik sind Mammographie und Sonographie der betroffenen sowie Mammographie der kontralateralen Brust.

9 Literatur

1. Anelli TF, Anelli A, Tran KN et al.: Tamoxifen administration is associated with a high rate of treatment limiting symptoms in male breast cancer patients. *Cancer* 74: 74-77, 1994. [PMID:8004585](#)
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Neoadjuvante (Primäre) systemische Therapie, Status Februar 2015. <http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/>

maerz2014/de/

2014d_20_chemotherapie_mit_oder_ohne_zielgerichtete_substanzen_beim_metastasierten_mammakarzinom

3. AWMF S3 Leitlinie Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-045OL.html>
4. Bagley CS, Wesley MN, Young RC et al.: Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol* 10:55-60, 1987. PMID:3825994
5. Boughey JC, Bedrossian I, Meric-Bernstam F et al.: Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 203:475-480, 2006. PMID:17000390
6. Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL et al.: Etiological factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat* 119:185-192, 2010. DOI:10.1007/s10549-009-0379-0
7. Brinton LA, Cook MB, McCormack V et al.: Anthropometric and Hormonal Risk Factors for Male Breast Cancer: Male Breast Cancer Pooling Project Results. *J Natl Cancer Inst* 106:djt465. 2014. DOI:10.1093/jnci/djt465
8. Brinton LA, Key TJ, Kolonel LN et al.: Prediagnostic Sex Steroid Hormones in Relation to Male Breast Cancer Risk. *J Clin Oncol* 33:2041-2050, 2015. DOI:10.1200/JCO.2014.59.1602
9. Cardoso F, Bartlett J, Slaets L et al.: Characterization of male breast cancer: First results of the EORTC10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male BC Program. *SABCS 2014. Cancer Res* 75:S6-05, 2015. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS14-S6-05
10. Chau A, Jafarian N, Rosa M: Male Breast: Clinical and Imaging Evaluations of benign and malignant entities with histologic correlation. *Am J Med* 2016: pii: S0002-9343(16)30070-5. DOI:10.1016/j.amjmed.2016.01.009
11. Checkpoint Kinase 2, *CHEK2*. <http://omim.org/entry/604373>
12. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al.: Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 26:1533-1546, 2015. DOI:10.1093/annonc/mdv221
13. Cutili B, Le-Nir CC, Serin D et al.: Male breast cancer: Evolution of treatment and prognostic factors. Analysis of 489 cases. *Crit Rev Oncol Hematol* 73:246-254, 2010. PMID:19442535
14. de la Haba Rodriguez JR, Porrás Quintela I, Pulido Cortijo G et al.: Fulvestrant in advanced male breast cancer. *Ann Oncol* 20:1896-1897, 2009. DOI:10.1093/annonc/mdp413
15. Deutsches Konsortium für hereditären Brust- und Eierstockkrebs; <http://mammamia-online.de/wp-content/uploads/2015/09/mm-spezial-brustkrebs-beim-mann>
16. Doyen J, Italiano A, Largillier R, Ferro JM et al.: Aromatase inhibition in male breast cancer patients: biological and clinical implications. *Ann Oncol* 21:1243-1245, 2010. DOI:10.1093/annonc/mdp450
17. 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* 137:465-470, 2013. DOI:10.1007/s10549-012-2355-3
18. Eggemann H, Ignatov A, Stabenow R et al.: Male Breast Cancer: 20-Year Survival Data for Post-Mastectomy Radiotherapy. *Breast Care* 2013;8:270-275, 2013. DOI:10.1159/000354122
19. Eucker J, Kühnl A, Possinger K: Systemische Behandlung des Brustkrebses des Mannes. *Zentralbl Chir* 2007;132:396-399 DOI:10.1055/s-2007-981267

20. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN: Male breast cancer. *Lancet* 2006;367:595-604
[PMID:16488803](#)
21. Ferzoco RM, Ruddy KJ: The epidemiology of male breast cancer. *Curr Oncol Rep* 18:1-9, 2016. [DOI:10.1007/s11912-015-0487-4](#)
22. Flynn LW, Park J, Patil SM et al.: Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 206:616-621, 2008. [DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.005](#)
23. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2009 - 2010, Häufigkeiten und Trends: Brustdrüse der Frau, 9. Auflage 2013;
24. Giordano SH: A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *The Oncologist* 10:471-479, 2005. [DOI:10.1634/theoncologist.10-7-471](#)
25. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K et al.: Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer* 104:2359-2364, 2005. [DOI:10.1002/cncr.21526](#)
26. Giordano SH, Hortobagyi GN: Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer. *J Clin Oncol* 24: e42-43, 2006. [DOI:10.1200/JCO.2006.07.2397](#)
27. Goss PE, Reid C, Pintilie M et al.: Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955 - 1996. *Cancer* 85:629-639, 1999. [PMID:10091736](#)
28. Grenader T, Yerushalmi R, Tokar M et al.: The 21-Gene Recurrence Score Assay (Oncotype DX TM) in Estrogen Receptor-Positive Male Breast Cancer: Experience in an Israeli Cohort. *Oncology* 87:1-6, 2014. [DOI:10.1159/000360793](#)
29. Korde LA, Zjewski JA, Kamin L et al.: Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol* 28:2114-2422, 2010. [DOI:10.1200/JCO.2009.25.5729](#)
30. Ly D, Forman D, Ferlay J et al.: An international comparison of male and female breast cancer incidence rates. *Int J Cancer* 132: 1918-1926, 2013. [DOI:10.1002/ijc.27841](#)
31. <http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/cancer-incidence/>
32. Nahleh ZA, Srikantiah R, Safa M et al.: Male breast cancer in the Veterans Affairs Population. *Cancer* 109:1471-1477, 2007. [DOI:10.1002/cncr.22589](#)
33. Niederberger P, Bucher S, Aebi S: Männliches Mammakarzinom: Was ist anders? *Praxis* 105: 147-151, 2016. [DOI:10.1024/1661-8157/a002250](#)
34. Silvestri V, Barrowdale D, Mulligan AM et al.: Male breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. *Breast Cancer Research* 18:15- 27, 2016. [DOI:10.1186/s13058-016-0671-y](#)
35. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/index.html
36. Wenhui Z, Shuo L, Dabei T et al.: Androgen receptor expression in male breast cancer predicts inferior outcome and poor response to tamoxifen treatment. *European Journal of Endocrinology* 171: 527-533, 2014. [DOI:10.1530/EJE-14-0278](#)
37. Yu XF, Yang HJ, Yu Y et al.: A prognostic analysis of male breast cancer (MBC) Compared with post-menopausal female breast cancer (FBC). *PLoS ONE* 10: e0136670, 2015. [DOI: 10.1371/journal.pone.0136670](#)
38. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D et al.: Fulvestrant and male breast cancer: a pooled analysis. *Breast Cancer Res Treat* 149:269-275, 2015. [DOI:10.1007/s10549-014-3240-z](#)

11 Therapieprotokolle

- [Mammakarzinom - medikamentöse Tumortherapie](#)
- [Mammakarzinom - medikamentöse Tumortherapie](#)

12 Studienergebnisse

- [Mammakarzinom der Frau - Studienergebnisse \(Phase III Studien, Metaanalysen\)](#)
- [Mammakarzinom der Frau - Studienergebnisse \(Phase III Studien, Metaanalysen\)](#)

13 Zulassungsstatus

- [Mammakarzinom - Zulassungsstatus von Medikamenten](#)
- [Mammakarzinom - Zulassungsstatus von Medikamenten](#)

14 Links

www.frauenselbsthilfe.de (eigene Gruppe für Männer mit Brustkrebs)

<https://www.dgho.de/arbeitskreise/l-o/onkologische-rehabilitation>

www.mamazone.de

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
bernhard.woermann@charite.de

Prof. Dr. med. Stefan Aebi

Luzerner Kantonsspital
Departement Medizin
Medizinische Onkologie
CH-6000 Luzern 16
stefan.aebi@onkologie.ch

Assoc. Prof. PD Dr.med.univ. Marija Balic

Landeskrankenhaus-Universitätskl. Graz
Innere Medizin
Klinische Abt. f. Onkologie
Auenbrugger Platz 15
A-8036 Graz
marija.balic@medunigraz.at

Prof. Dr. med. Thomas Decker

Onkologie Ravensburg
Elisabethenstr. 19
88212 Ravensburg
decker@onkonet.eu

Prof. Dr. Tanja Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf
Frauenklinik
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Tanja.Fehm@med.uni-duesseldorf.de

Prim. Univ.-Prof. Dr. Richard Greil

Landeskrankenhaus Salzburg
Universitätsklinik f. Innere Medizin III
Onkologisches Zentrum
Müllner Hauptstr. 48
A-5020 Salzburg
r.greil@salk.at

Prof. Dr. med. Nadia Harbeck

Universität München Campus Innenstadt
Frauenkliniken Maistr.
Brustzentrum + Onkologische Tagesklinik
Marchionistr. 15
81377 München
nadia.harbeck@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Barbara Krug

Universitätsklinik Köln
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
Kerpener Str. 62
50931 Köln
barbara.krug@uk-koeln.de

Dr. med. Friedrich Overkamp

OncoConsult.Hamburg GmbH
Am Kaiserkai 1
20457 Hamburg
overkamp@onkowissen.de

Prof. Dr. med. Oliver Rick

Klinik Reinhardshöhe
Hämatologie/Onkologie
Quellenstr. 8-12
34537 Bad Wildungen
oliver.rick@klinik-reinhardshoehe.de

Prof. Dr. Frederik Wenz

Universitätsmedizin Mannheim
Klinikdirektor - Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
frederik.wenz@umm.de

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

Charité Campus Benjamin Franklin
Med. Klinik m.S. Hämatologie,
Onkologie und Tumorimmunologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
diana.lueftner@charite.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen.