



© Christin Klose / dpa Themendienst / picture alliance (Symbolbild mit Fotomodell)



**Wissenschaftlicher Beirat**

U. R. Kleeberg, Hamburg  
V. Nüssler, München  
G. Schuch, Hamburg  
F. B. Zimmermann, Basel



In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie

Viriler Brustkrebs

# Management des Mammakarzinoms beim Mann

Andreas Hesse, Anna Hester, Alexander König, Felicitas Schulte-Vorwick, Sven Mahner, Nadia Harbeck, Rachel Würstlein – Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum und CCC LMU München, München, Deutschland

Zwar sind Männer ungleich seltener von Brustkrebs betroffen als Frauen, ihre Prognose ist im Krankheitsfall aber schlechter – und auch sonst zeichnet sich das virile Mammakarzinom durch Besonderheiten aus. Lesen Sie im Folgenden, was Sie in puncto Beratung, Prognose und Therapie beachten müssen.

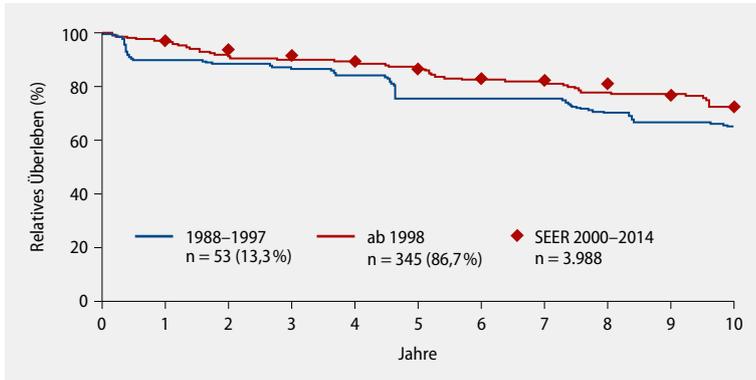
Etwa 600–650 Männer erkranken jedes Jahr in Deutschland an Brustkrebs. Dabei wird der Tumor häufiger in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Männer sind bei Erstdiagnose zudem etwa fünf Jahre älter als betroffene Frauen [1]. Ergebnisse einer großen retrospektiven Studie (n = 16.000) aus den USA zeigen ein um 19% niedrigeres Gesamtüberleben (OS) männlicher Brustkrebspatienten im Vergleich zu Frauen (OS-Rate: 45,8 vs. 60,4%; 5-Jahres-OS-Rate: 77,6 vs. 86,3%). Insbesondere eine Unterbehandlung von männlichen Betroffenen wird als Ursache für das schlechtere Überleben angesehen [2]. Deutsche Daten aus den letzten 15 Jahren zeigen eine ermutigende Verbesserung des krankheitsspezifischen Überlebens [1] (►Abb. 1).

## Risikofaktoren

Risikofaktor für das Mammakarzinom beim Mann ist vor allem eine erhöhte Östrogenexposition, etwa durch

- Hodenerkrankungen (Orchitis oder Krypochismus) oder
- Adipositas sowie
- bei Hormonbehandlungen im Rahmen von Transsexualität.

Die in Afrika lokal verbreitete Hepatitis-induzierte Leberzirrhose geht ebenfalls mit einer erhöhten Östrogenproduktion einher und führt dort zur einer erhöhten Inzidenz von männlichem Brustkrebs [4, 5].



1 Daten des Tumorregisters München zum relativen Überleben von männlichen Patienten mit Mammakarzinom nach Diagnosezeitraum. In der Auswertung gingen Daten von 398 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1988 bis 2016 ein [3]. ♦ = Vergleichsdaten aus der US-Datenbank SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results); (Abbildung modifiziert nach [3]).

T1 Empfehlung zur BRCA1/2-Testung der Kommission „Mamma“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) [8]; (Tabelle modifiziert nach [8]).

**Wer sollte auf Mutationen in den Genen BRCA1/2 und ggf. weiteren Risikogenen getestet werden? (2/2)**

- Oxford LOE: 2b, Grad: B; AGO: ++  
Familien mit (je aus einer Familienseite)\*
- ▶ mindestens einer an beidseitigem Brustkrebs erkrankten Frau mit einem Ersterkrankungsalter unter 50 Jahren (= vor dem 51. Lebensjahr)
  - ▶ mindestens einer an Brustkrebs erkrankten Frau unter 35 Jahren
  - ▶ mindestens einem an Brustkrebs erkrankten Mann und mindestens einem/einer weiteren Erkrankten an Brust- oder Eierstockkrebs
  - ▶ Empfohlene Kriterien mit einer Mutationsnachweisrate < 10% im höheren Lebensalter
    - ▶ eigene Erkrankung mit triple-negativem Mammakarzinom mit Erkrankungsalter ≤ 60 Jahren
    - ▶ eigene Erkrankung mit Ovarialkarzinom
    - ▶ bei therapeutischer Relevanz (z. B. PARPi)

\* Einschlusskriterien (EK) des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK-FBEK) basierend auf der genetischen Analyse von 21.401 Familien; bei Vorliegen eines dieser EK liegt die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis einer BRCA1/2-Mutation bei ≥ 10%. Eine Erfassung möglichst aller Mutationsträgerinnen ist anzustreben. Hierzu sollten geeignete Einschlusskriterien weiter validiert werden und Nutzen und Schaden in Studien erarbeitet werden (inklusive populationsbasierter Untersuchungen); LOE = Level of Evidence; PARPi = Behandlung mit PARP-Inhibitor(en)

Weitere Risikofaktoren sind Diabetes mellitus Typ 2 sowie Strahlenexposition [4, 6].

Eine Gynäkomastie tritt in ca. 40% der Fälle männlicher Brustkrebskrankungen koinzidenziell auf, gilt jedoch nicht als eigenständiger Risikofaktor [4, 7].

**Genetische Faktoren**

- Genetische Risikofaktoren sind:
- ▶ Klinefelter-Syndrom (Karyotyp 47, XXY),
  - ▶ afrikanische Herkunft und
  - ▶ insbesondere die familiäre Vorbelastung in Form einer BRCA-Mutation.

Eine Vorstellung in einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs sollte zur Beratung bei

Verdacht auf einen genetischen Kontext erfolgen (▶Tab. 1).

15–20% der Männer mit Brustkrebs haben eine familiäre Vorbelastung mit Brust- und Eierstockkrebs, bei ca. 10% liegt eine genetische Disposition vor [7].

Männer mit einer BRCA2-Mutation tragen ein Lebenszeitrisko von etwa 7%, an Brustkrebs zu erkranken [6]. Im Vergleich zum Risiko von 45% bei betroffenen Frauen ist dies jedoch als deutlich geringer zu bewerten. Somit beschränkt sich bei Männern die Vorsorge auf die Selbstabstastung. Nur bei klinischem Verdacht wird eine weitere bildgebende oder invasive Diagnostik durchgeführt (siehe ▶Tab. 2) – im Gegensatz zum intensivierten Früherkennungsprogramm bei Mutationsträgerinnen [8].

Die BRCA1-Mutation spielt beim Mann im Gegensatz zur Frau nur eine untergeordnete Rolle und ist mit einem 1%-igen Lebenszeitrisko assoziiert. Gleichzeitig ist jedoch bei BRCA1-Mutation das Prostatakarzinomrisiko 2,5 bis 8,6-fach erhöht, sodass hier eine leitliniengerechte Vorsorge unbedingt erfolgen sollte [8]. Mutationen in den Genen CHEK2 und PALB2 könnten einen Einfluss auf die Krankheitsentstehung haben, jedoch sind die Daten hierzu widersprüchlich [6].

**Prognosefaktoren**

Beim Mann vergehen circa drei bis sechs Monate nach den ersten Symptomen bis zur Vorstellung bei einem Arzt [9]. Zum Diagnosezeitpunkt bestehen im Vergleich zur Frau häufiger bereits fortgeschrittenere Stadien. Bei Männern sind deutlich seltener kleine Tumorgößen und gleichzeitig häufiger Lymphknoteninfiltrationen als bei Frauen zu finden (Männer T1: 42,8%, N+: 46% vs. Frauen T1: 55%, N+: 30%)[10]. Tumorgöße, Lymphknotenstatus und Hormonrezeptor(HR)-Positivität gelten als unabhängige Prognosefaktoren für das Überleben [11].

Aus dem internationalen Register SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) entstammen die vollständigsten Daten zur Tumorbiologie [12]:

- ▶ Die meisten Tumoren (99,3%) sind Luminal-like Tumoren mit positiver Östrogen(ER)- und Progesteronrezeptor(PR)-Expression.
- ▶ Nur 0,3% sind triple-negative Tumoren (ER-, PR- und HER2-negativ).
- ▶ HER2-positive Tumoren waren in 8,7% der Fälle zu finden.

**Klinik und Diagnostik**

Typische Symptome des Mammakarzinoms beim Mann sind neu aufgetretene, einseitige Veränderung im Brust und Achselbereich, in Form von

- ▶ Knoten (Tastbefunde unterschiedlicher palpatorischer Qualität, z. B. derb),
  - ▶ Hauteinziehungen und -veränderungen (z. B. Orangenhautphänomen).
  - ▶ Zudem kann eine Mamillensekretion bestehen.
- Die meisten Karzinome sind retroareolär lokalisiert [13].

Jeder Verdacht sollte abgeklärt und in der Anamnese auf mögliche Risikofaktoren geachtet werden.

Ergebnisse einer deutschen Versorgungsstudie, gefördert durch die Deutsche Krebshilfe, zeigen, dass 62,8% der Ärzte bereits bei der Erstvorstellung die Verdachtsdiagnose eines Mammakarzinoms stellten; diagnostiziert wurde das Mammakarzinom im Mittel nach 44,9 Tagen [14].

Die körperliche Untersuchung der Brust und der Lymphabflussgebiete wird um eine Mammografie und Sonografie ergänzt. Eine Stanzbiopsie sichert die Diagnose. Damit werden Tumorstadium und Tumorbiologie (HR-Status, Proliferation und HER2-Status) festgelegt. Abhängig von Tumorstadium und -biologie folgen weitere Staginguntersuchungen [8]. Wir empfehlen die frühestmögliche Anbindung in einem zertifizierten Brustzentrum, um mögliche Verzögerungen und Fehlentscheidungen in der Diagnostik und Therapie zu vermeiden.

Die häufige Differenzialdiagnose der ein- oder beidseitigen Gynäkomastie wird dann oft in Zusammenarbeit mit Urologie und Endokrinologie sowie der plastischen Mammachirurgie abgeklärt und therapiert.

Die TNM-Kriterien und der Stadieneinteilung der UICC (Union for International Cancer Control) gelten wie bei der Frau.

## Therapie

### Operative Therapie und Radiotherapie

In Deutschland orientiert sich die Diagnostik und Therapie an der aktuellen S3-Leitlinie Mammakarzinom [16] sowie der jährlich aktualisierten AGO-Empfehlung (www.ago-online.de und [8]) (►Tab. 3).

Der ehemalige therapeutische Goldstandard – die Mastektomie – wird nun analog zum Brustkrebs bei Frauen durch die onkologisch gleichwertige brusterhaltende Therapie (BET) mit Sentinellymphonodektomie abgelöst; Voraussetzung für die BET ist eine ausreichende Tumor/Brust-Relation. Ernüchternd ist, dass bei nur 18% der männlichen Betroffenen diese Option der operativen Therapie durchgeführt wurde [15].

Die Empfehlung zu der Strahlentherapie orientieren sich an den Empfehlungen zum Vorgehen bei Frauen [16]. Ergebnisse der deutschen Versorgungsstudie N-MALE zeigen jedoch, dass bei nur insgesamt knapp 60% der Männer eine Strahlentherapie durchgeführt wurde [14]. Kosmetische Operationen zum plastischen Wiederaufbau sollten den Patienten nach Bedarf angeboten und vermittelt werden.

Patienten müssen aufgeklärt werden, dass durch die Strahlentherapie das Risiko für ein Lungenkarzinom erhöht wird.

### Chemotherapie

Eine Chemotherapie ist bei Risikokonstellationen indiziert und sollte nach Möglichkeit neoadjuvant erfolgen. Die Kriterien für die Indikation zur (neo-)

## T2 Früherkennungsprogramm für Männer mit BRCA-Mutation gemäß den Empfehlungen der Kommission „Mamma“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) [8]; (Tabelle modifiziert nach [8]).

### Früherkennungsprogramm für Männer mit BRCA1/2 Mutationen\*

Für BRCA1-Mutationsträger gilt ein der Allgemeinbevölkerung entsprechendes Erkrankungsrisiko für Brustkrebs (ca. 1%), ein 1,8- bis 3,75-faches Risiko für ein Prostatakarzinom im Alter ≤ 65 Jahren; BRCA2-Mutationsträger haben ein 5–7%iges Lebenszeitrisko für Brustkrebs, ein 2,5- bis 8,6-faches Risiko für ein Prostatakarzinom im Alter ≤ 65 Jahren

	Oxford		
Aktuell kein spezifisches Früherkennungsprogramm	LoE	Grad	AGO
► Für Brustkrebsprävention: Selbstuntersuchung und Watchful Waiting*	5	D	+
► Für Prostatakarzinomprävention: Studienbeteiligung möglich	3b	C	+

\* Früherkennung wie Nachsorge in diesem Kollektiv sollten im Rahmen einer transparenten Qualitätssicherung und entsprechender Evaluation erfolgen; LoE = Level of Evidence

## T3 Diagnostik und lokale Therapie beim männlichen Mammakarzinom gemäß den Empfehlungen der Kommission „Mamma“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) [8]; (Tabelle modifiziert nach [8]).

### Mammakarzinom des Mannes: Diagnostik und lokale Therapie

	Oxford		
	LoE	Grad	AGO
► Diagnostische Aufarbeitung wie bei Frauen	4	C	+
► Mammografie	3b	C	+/-
► Ultraschall	2b	B	++
► Standardoperation: Mastektomie	4	C	++*
► Brusterhaltende Therapie (beachte Tumor/Brust-Relation!)	4	C	+*
► Sentinel-Node Biopsie (SNE)	2b	B	+
► Radiotherapie wie bei Frauen	4	C	+
► Genetische Beratung, falls ein/e weitere/r Verwandter betroffen	2b	B	++
► Krebsfrüherkennungsuntersuchungen gemäß Empfehlungen der DKG e.V.	GCP		++

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen; LoE = Level of Evidence; GCP = Good Clinical Practice

adjuvanten Chemotherapie entsprechen denen bei der Frau:

- Nodalstatus von N ≥ 1a,
- histologisches Grading von G3,
- ausgedehnte Gefäßinfiltration sowie
- molekularer Subtyp mit hohem Rezidivrisiko.

Luminal-like Tumoren sind HR-positiv und werden in A und B eingeteilt. Luminal-A-Tumoren mit niedrigen Ki-67-Werten (≤ 10%) haben eine exzellente Prognose und bedürfen in der Regel nur einer endokrinen Therapie. Luminal-B-Tumoren sind Tumoren mit einem erhöhten Ki-67-Wert (≥ 25%) und mit einem größeren Rezidivrisiko assoziiert; hier sollte klassischerweise mit Chemotherapie behandelt werden. Männer erkranken im Vergleich zu Frauen häufiger an Luminal-B-like-Tumoren und sind gleichzeitig zum Erkrankungszeitpunkt etwa fünf Jahre älter [6]. Deutsche Daten zeigen, dass im Vergleich zu Frauen bei Männern zwar mehr Tumoren HR-positiv sind, jedoch auch die Ki-67-Werte

kasuistik

## Hormonrezeptor-positives Mammakarzinom bei einem Mann

**Anamnese:** Herr R. ist ein 68-Jähriger Mann, bei dem bereits 2015 aufgrund einer Gynäkomastie Grad III beidseits eine subkutane Mastektomie durchgeführt wurde. Nun stellte sich Herr R. bei zunehmendem Gewichtsverlust (mittlerweile 12 kg) und zur Abklärung eines unklaren Schwindels in der Inneren Medizin vor. Hierbei fiel ein Tastbefund in der rechten Axilla auf. Nebenbefundlich leidet er unter arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und einer konsekutiven diabetischen Nephropathie. Durch eine chirurgische Abklärung erfolgte extern die Exstirpation des Befundes zusammen mit einer Axilladisektion. Eine Biopsie wurde präoperativ nicht durchgeführt.

**Diagnose:** Histologisch ergab sich ein Hormonrezeptor-positives Mammakarzinom (Östrogenrezeptor: 90%; Progesteronrezeptor: 90%; Ki-67: 30%; HER2: neg; ausgeprägte Lymphangiome) ohne Tumornachweis in der Brust, mit Sicherung einer axillären Lymphknotenmetastase (1/11 Lymphknoten). Daraufhin erfolgte die Vorstellung in unserem Brustzentrum. Mammografie und Sonografie ergaben keinen weiteren Tumornachweis in der Brust oder Axilla. Weitere Staginguntersuchungen waren unauffällig.

**Weiteres Vorgehen und Therapie:** Das interdisziplinäre Tumorboard empfahl die adjuvante Bestrahlung und Therapie mit Tamoxifen. Auf eine adjuvante Chemotherapie

wurde aufgrund der Komorbiditäten und des Luminaltyps verzichtet. Regelmäßige Nachsorgeuntersuchung durch das Brustzentrum wurden vereinbart. Vor dem Hintergrund, dass die Ehefrau des Betroffenen an einem triple-negativem Mammakarzinom leidet, empfehlen wir zudem eine genetische Beratung der Familie.

**Bewertung:** Der Fall verdeutlicht die verschlungenen Wege, die Männer mit Brustkrebs bis zur Vorstellung in einem Brustzentrum häufig beschreiten. Die Abklärung unklarer Mammabefunde ist auch beim Mann unabdingbar und erfordert die frühzeitige Anbindung an interdisziplinäre Brustzentren sowie die enge Zusammenarbeit mit Hausärzten, Urologen und Chirurgen.

In diesem Fall wäre nach Auffinden des Tastbefundes ggf. zunächst eine Stanzbiopsie des suspekten Befundes erfolgt. Dadurch hätte sich die Möglichkeit der präoperativen Diagnosesicherung, der multimodalen Therapieplanung und ggf. auch einer neoadjuvanten Therapie ergeben.

Für Herrn R. wird nun nach abgeschlossener Strahlentherapie die Therapieadhärenz zu Tamoxifen sowie das damit verbundene Nebenwirkungs- und Nachsorgemanagement entscheidend für den weiteren Erkrankungsverlauf sein. Auch dafür ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit – hier insbesondere die von Hausarzt, ggf. Urologe und Brustzentrum – wichtig.

höher ausfallen [1]. Bei älteren Patienten sowie bei Ki-67-Werten zwischen 10 und 25 % fällt die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie schwer; hier können Genexpressionsanalysen wie Oncotype DX® oder MammaPrint® eingesetzt werden. Mittels dieser Tests lässt sich das Rezidivrisiko anhand einer Multigenanalyse abschätzen (sog. Recurrence Score [RS]), sodass bei geringem Rezidivrisiko der Verzicht auf eine Chemotherapie ohne onkologischen Nachteil erfolgen kann [12]. Fatima Cardoso und Mitarbeiter konnten jedoch zeigen, dass Mammakarzinome bei Männern mit höheren RS assoziiert sind. Deswegen sollte auch häufiger eine Chemotherapie Anwendung finden. Gleichzeitig sind Tumoren mit erhöhten RS > 31 bei Männern im Vergleich zu erkrankten Frauen mit einem schlechteren Überleben assoziiert (5-Jahres-Überlebens-Rate: 81,0 vs. 94,9 %). Dies sollte bei der Entscheidung berücksichtigt werden [6, 17]. Zur Anwendung kommen Taxane und Anthrazykline. Bei triple-negativen Tumoren und HER2-positiven Karzinomen erfolgt die Standardchemotherapie gemäß Leitlinie [16].

### Endokrine Therapie

Nahezu alle Mammakarzinome (99 %) des Mannes sind HR-positiv und bedürfen einer antihormonellen

Therapie für fünf Jahre [6]. Tamoxifen ist hierbei der Standard und zeigt im Vergleich zu Frauen eine ebenbürtige 5-Jahres-OS-Rate (Männer vs. Frauen: 89,2 vs. 85,1 %). Die alleinige Behandlung mit Aromataseinhibitoren (AI) sollte jedoch aufgrund der schlechteren Wirksamkeit vermieden werden (Männer vs. Frauen: 73,3 vs. 85,0 %) [18].

Bei Männern entstehen 80 % der Östrogene durch Umwandlung aus Testosteron über das Enzym Aromatase und 20 % werden direkt in den Leydig-Zellen des Hodens produziert. AI führen zu einem Anstieg des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und somit auch zu einer Zunahme der Testosteronproduktion. Das zieht wiederum eine Überproduktion an Östrogen nach sich [19].

In der GBG-54-Studie wurde untersucht, wie sich die simultane Unterdrückung der FSH-Produktion durch GnRH(Gonadotropin Releasing-Hormon)-Analoga parallel zur Therapie mit Tamoxifen oder AI auswirkt – also ein Regime, wie es bei prämenopausalen Frauen durchgeführt wird. Erste Daten zeigen hierbei eine akzeptable Verträglichkeit beim Mann, sowie eine Reduktion der Estradiolwerte sowohl in der Kombination mit Tamoxifen, als auch mit AI [20].

Generelle Empfehlungen zur Systemtherapie des Mannes sind in ►Tab. 4 dargestellt.

Laut Daten der N-MALE-Studie erhielten ca. 80 % der Patienten eine antihormonelle Therapie [14]. Nebenwirkungen von Tamoxifen beim Mann beinhalten Gewichtszunahme (22%), Libidoverlust und sexuelle Dysfunktion (22%), Hitzewallungen (14%), neurokognitive Einschränkungen (9%) und thromboembolische Ereignisse (9%). 53% der Patienten erleben zumindest eine Nebenwirkung von Tamoxifen und 20% beenden die Einnahme vorzeitig [21, 22]. Hierbei ist die Zusammenarbeit von Hausärzten, Urologen und den häufig in der Nachsorge betreuenden Brustzentren (59%) wichtig, um die Therapieadhärenz sicherzustellen [14].

### Anti-HER2-Therapie

Nur 5–10% der Mammakarzinome des Mannes zeigen eine Genamplifikation oder Überexpression von HER2. Die Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab senkt bei HER2-Positivität das Rezidivrisiko und kommt dann zusammen mit der Chemotherapie regelhaft zum Einsatz. Als Erhaltungstherapie wird sie für ein Jahr fortgeführt [16]. In der Neoadjuvanz findet zusätzlich Pertuzumab Anwendung.

### Rehabilitation

Männer mit Brustkrebs geben eine niedrigere Lebensqualität im Vergleich zur männlichen Referenzgruppe an, wobei die Hauptunterschiede in den physischen und psychischen Funktionseinschränkung zu finden sind [23]. Bei der Anschlussheilbehandlung sowie der Rehabilitation sollten Betroffene in dieser Hinsicht unterstützt werden. Spezielle Angebote wie eine psychoonkologische Betreuung im Brustzentrum oder Selbsthilfegruppen müssen dem Patienten erfahrungsgemäß sehr aktiv angeboten werden (vgl. **infobox** auf S. 42).

In der N-MALE-Studie wurden Ehepartner und nahe Verwandte als wichtigste Bezugs- und Unterstützungspersonen identifiziert [24]. In dieser Rolle wünschen sich die Partnerinnen teils andere und ausführlichere Informationen über die Erkrankung als die betroffenen Patienten [25].

Außerdem zeigte sich in der N-MALE-Studie ein Informationsdefizit bei behandelnden Institutionen auf, das mitunter zu Abweisung von Behandlungen, zur Diskriminierung in Unterstützungsangeboten sowie zu Fehlinformationen geführt hat [14] (vgl. **infobox** auf S. 42).

### Nachsorge

Mit regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen sollen die Nebenwirkungen der laufenden Therapie (v. a. die der antihormonellen Therapie) erkannt und behandelt werden. Auch geht es darum, eventuelle Anzeichen eines Rezidivs frühestmöglich zu entdecken. Die meisten Männer werden hierbei von den betreuenden Kliniken (56%) unterstützt. Jeweils etwa ein Viertel wird von niedergelassenen Gynäkologen und Hausärzten betreut [14]. Verglichen mit dem Erkrankungsrisiko der allgemeinen männlichen Bevölke-

## T4 Systemtherapie beim männlichen Mammakarzinom gemäß den Empfehlungen der Kommission „Mamma“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) [8]; (Tabelle modifiziert nach [8]).

### Mammakarzinom des Mannes: Systemtherapie

	Oxford		
	LoE	Grad	AGO
▶ Adjuvante Chemotherapie wie bei Frauen	2a	B	++
▶ HER2-zielgerichtete Therapie (falls HER2-positiv)	5	D	++
▶ Endokrine Therapie bei Hormonrezeptor-Positivität	4	D	++
▶ Tamoxifen	2b	B	++
▶ Aromataseinhibitoren (AI) in der Adjuvanz	2b	B	-
▶ AI bei Metastasierung	4	C	+/-
▶ GnRH-Analoga plus AI bei Metastasierung	4	C	+*
▶ Fulvestrant bei Metastasierung	4	C	+/-
▶ Palliative Chemotherapie wie bei Frauen	4	C	++

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen; LoE = Level of Evidence; GnRH = Gonadotropin Releasing-Hormon

rung haben männliche Brustkrebspatienten ein 6- bis 30-fach erhöhtes Risiko für ein kontralaterales Mammakarzinom. Die jährliche Mammabildgebung wird empfohlen [16].

Die erhöhte Inzidenz von Zweitmalignomen, insbesondere des Kolonkarzinoms und Melanoms sollte bei den Vorsorgeuntersuchungen berücksichtigt werden. Im Rahmen der Nachsorge ist ggf. auch nochmal die familiäre genetische Belastung sowie bei klinischer Symptomatik eine weitere Befundklärung indiziert. Die Funktionalität der betroffenen Arm-/Schulter-/Thoraxwandseite wird regelmäßig geprüft. Dies spielt auch eine entscheidende Rolle bei der beruflichen Wiedereingliederung bzw. im Arbeitsumfeld. Außerdem spielt für viele Männer die Rekonstruktion der Brustwarze nach der Operation eine große Rolle [26].

### Metastasiertes Mammakarzinom

Im Falle der Metastasierung orientieren sich die Empfehlungen an denen für Frauen. HR-positiv Tumoren werden primär endokrin therapiert. Bei Tamoxifenresistenz können auch AI wirksam eingesetzt werden [8]. Außerdem liegt für Fulvestrant eine Metaanalyse vor, deren Ergebnisse ein medianes progressionsfreies Überleben von fünf Monaten ergaben, bevor eine Chemotherapie benötigt wurde [27].

Der Standard der Erstlinientherapie ist die endokrinbasierte Therapie mit oralen CDK4/6-Inhibitoren [28]. Bei hohem Therapiedruck oder HR-negativen Tumoren kommen Chemotherapien mit z. B. Paclitaxel zum Einsatz. In der HER2-positiven Situation werden diese durch Trastuzumab und Pertuzumab ergänzt. Olaparib kann bei BCRA-Positivität als Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Beim triple-negativen Karzinom ist in der Erstlinie die Therapie mit nab-Paclitaxel und Atezolizumab indiziert. Bei Knochenmetastasen sollte eine Bisphosphonat- oder Denosumabtherapie parallel erfolgen [8].

Wichtig ist die Anbindung der Patienten an die onkologischen Zentren, da hier ggf. auch die Aufnahme in geschlechtsunabhängige Brustkrebsstudien erfolgen könnte.

### Fazit für die Praxis:

- ▶ Männer mit Brustkrebs sind eine kleine Gruppe von Patienten, die später diagnostiziert werden und trotz einer besseren Tumorbiologie ein schlechteres Überleben als Frauen haben. Das männliche Mammakarzinom ist eine eigenständige Erkrankung und weitere Studien in der Versorgungs- sowie Therapieforschung für Männer sind notwendig (Stichwort „rare cancer“).
- ▶ Männer sollten von der immer weiter voranschreitenden Individualisierung der Therapie des Mammakarzinoms nicht ausgeschlossen werden und auch in aktuellen Studien – geschlechtsunabhängig – behandelt werden können.
- ▶ Die onkologischen (Brust-)Zentren können hierzu den Kontakt bilden und sollten möglichst frühzeitig in die Diagnostik und Therapie eingebunden werden.

### Literatur

1. Schrodi et al. Das Mammakarzinom des Mannes und der Frau: Eine vergleichende bevölkerungsbezogene Analyse eines 15-Jahres Kollektivs. *Senologie*. 2019;16(02):121
2. Wang F et al. Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. *JAMA Oncol*. 2019;5(11):1589-96
3. Tumorregister München. ICD-10 C50: Mammakarzinom (Männer) Survival. 2017
4. Brinton LA et al. Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: male breast cancer pooling project results. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(3):dj465
5. de Blok CJM et al. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ*. 2019;365:1652
6. Giordano SH. Breast Cancer in Men. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2311-20
7. Obenauer S. Das männliche Mammakarzinom. *Senologie*. 2013;10(2):83-5
8. Liedtke C et al. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2018. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(3):196-208
9. Ottini L et al. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;73(2):141-55
10. Tumorregister München. ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen) Survival. 2017
11. Nilsson C et al. Molecular subtyping of male breast cancer using alternative definitions and its prognostic impact. *Acta Oncol*. 2013;52(1):102-9
12. Cardoso F et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol*. 2018;29(2):405-17
13. Goss PE et al. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629-39
14. Halbach SM et al. Male Breast Cancer Patients' Perspectives on Their Health Care Situation: A Mixed-Methods Study. 2019; <https://doi.org/10.1159/000501956>
15. Leone JP et al. Locoregional treatment and overall survival of men with T1a,b,cN0M0 breast cancer: A population-based study. *Eur J Cancer*. 2017;71:7-14
16. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom\\_4\\_0/](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/)

Version\_4.2/LL\_Mammakarzinom\_Langversion\_4.2.pdf abgerufen am 20.01.2020

17. Massarweh SA et al. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men. *J Clin Oncol*. 2018;36(14):1396-404
18. Eggemann H et al. Survival benefit of tamoxifen and aromatase inhibitor in male and female breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144(2):337-41
19. Eggemann H et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(2):465-70
20. Reinisch M et al. Final analysis of the Male-GBG54 study: A prospective, randomised multi-centre phase II study evaluating endocrine treatment with either tamoxifen +/- gonadotropin releasing hormone analogue (GnRHa) or an aromatase inhibitor + GnRHa in male breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2018;29(suppl\_8):mdy424.007
21. Pemmaraju N et al. Retrospective review of male breast cancer patients: analysis of tamoxifen-related side-effects. *Ann Oncol*. 2012;23(6):1471-4
22. Visram H et al. Endocrine therapy for male breast cancer: rates of toxicity and adherence. *Curr Oncol*. 2010;17(5):17-21
23. Kowalski C et al. Health-related quality of life in male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133(2):753-7
24. Midding E et al. Social Support of Male Breast Cancer Patients-a Mixed-Methods Analysis. *Am J Mens Health*. 2019;13(4):1557988319870001
25. Egestad LK et al. „My Husband Has Breast Cancer“: A Qualitative Study of Experiences of Female Partners of Men With Breast Cancer. *Cancer Nurs*. 2019; <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000710>
26. Würstlein R et al. Tastbefund an der Brust: Auch bei Männern immer abklären! Im Fokus Onkologie. 2018;21(1-2):16-8
27. Zagouri F et al. Fulvestrant and male breast cancer: a pooled analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;149(1):269-75
28. Sorscher S. A First Case of Male Breast Cancer Responding to Combined Aromatase Inhibitor/Palbociclib Therapy. *Int J Cancer Clin Res*. 2016;3(5):069

### Korrespondenzautor Dr. med. Andreas Hesse

Frauenklinik Klinikum Großhadern – LMU  
Marchioninistraße 15, 81377 München  
[andreas.hesse@med.lmu.de](mailto:andreas.hesse@med.lmu.de)

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ. Die Autoren legen folgende potenzielle Interessenkonflikte offen: **A. Hesse:** keine. **A. König:** keine. **F. Schulte-Vorwick:** keine. **N. Harbeck:** keine. **R. Würstlein:** keine. **Anna Hester:** Mitarbeit im Advisory Board von Roche, Vorträge für Roche, Vorträge und Fortbildung für Pfizer. **Sven Mahner:** Grants von Roche, PharmaMar, Tesaro, Medac, AstraZeneca sowie Honorare/Kostenerstattung von AstraZeneca, AbbVie, Clovis, GSK, MSD, Medac, Novartis, PharmaMar, Roche, Sensor-Kinesis, Tesaro, Teva, Olympus Europa  
Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

# CME-Fragebogen

## Mammakarzinom beim Mann

### Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN

FIN gültig bis 24.02.2020:

**IO2001hg**

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf SpringerMedizin.de/CME verfügbar. Sie finden ihn am Schnellsten, wenn Sie den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren.

### ? Welcher der folgenden Punkte gilt nicht als Risikofaktor für das Mammakarzinom beim Mann?

- Afrikanische Abstammung
- Zustand nach Strahlentherapie
- Östrogenbehandlung im Zusammenhang mit Transsexualität
- Adrenogenitales Syndrom
- Klinefelter-Syndrom (Karyotyp 47, XXY)

### ? Welche Aussage zum Mammakarzinom des Mannes stimmt?

- Männer haben ein jüngeres Erkrankungsalter als betroffene Frauen.
- Männer haben häufiger T1-Tumoren und mehr Luminal-A-Karzinome als betroffene Frauen.
- Höhere Recurrence-Scores > 30 im Genexpressionstest Oncotype DX® gehen bei Männern mit einem besseren Überleben einher.
- Das krankheitsspezifische Überleben hat sich in den letzten Jahren im Vergleich zu dem betroffener Frauen weiter verschlechtert.
- 600–650 Männer erkranken jedes Jahr in Deutschland an einem Mammakarzinom.

### ? Eine pathogene Mutation in welchem der folgenden Gene geht bei Männern mit dem höchsten Lebenszeitrisko einher, an einem Mammakarzinom zu erkranken?

- BRCA1
- BRCA2

- CHEK2
- HNPCC
- BCR-ABL

### ? Welches ist kein typisches Symptom des männlichen Mammakarzinoms?

- Hauteinziehungen
- Orangenhautphänomen
- Derbe Tastbefunde
- Unklare Mamillensekretion
- Übermäßige Behaarung

### ? Wie sollte das Mammakarzinom beim Mann abgeklärt werden?

- Systematisches Mammografiescreening ab dem 50. Lebensjahr
- Magnetresonanztomografie der Mamma und Feinnadelbiopsie
- Mammografie und Mammasonografie sowie Stanzbiopsie im Verdachtsfall
- Routinemäßige Positronen-emissionscomputertomografie (PET/CT) zum Staging
- Gynäkologische Ganzkörperpersonografie

### ? Welcher der folgenden Aussagen zu den Therapiestrategien beim Mammakarzinom des Mannes stimmt?

- Im Gegensatz zur Frau kommt die Radiatio beim Mann nicht zum Einsatz
- Brusterhaltende Verfahren sind bei guter Tumor/Brust-Relation der Mastektomie onkologisch gleichwertig.

- Therapiestandard ist die Axilladisektion, die Sentinellymphonodektomie ist nicht erprobt.
- Lapatinib ist der Standard in der adjuvanten Therapie bei HER2-positiven Tumoren
- Komorbiditäten und Alter der Patienten sollten keinen Einfluss auf die Entscheidung zur Chemotherapie haben.

### ? Welche Aussage zur endokrinen Therapie ist korrekt?

- Bei Östrogenrezeptor-Positivität < 20% ist eine endokrine Therapie meist nicht sinnvoll.
- Aromataseinhibitoren (AI) sind eine gleichwertige Therapiealternative zu Tamoxifen in der Adjuvanz.
- Tamoxifen ist der Therapiestandard.
- Eine Kombination von GnRH(Gonadotropin-Releasing-Hormon)-Analoga und AI ist der derzeitige Therapiestandard.
- Nach einem Jahr kann die endokrine Therapie bei Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom wieder beendet werden.



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer (0800) 77 80 777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

**? Welche Aussage in Bezug auf die Nachsorge stimmt?**

- In Nachsorgeuntersuchungen lassen sich Frührezidive nicht erkennen.
- In der Nachsorge sollte auch auf Zweitmalignome wie kolorektale Karzinome oder Melanome geachtet werden.
- Männer mit Brustkrebs haben kein erhöhtes bzw. nur das mit der Normalbevölkerung vergleichbare Risiko, an einem kontralateralen Mammakarzinom zu erkranken.
- Selbsthilfegruppen beim Mammakarzinom gibt es nur für die Frau.
- Die Therapieadhärenz zur antihormonellen Therapie beträgt bei Männern in der Regel 95 %, da Nebenwirkungen wie Impotenz selten sind.

**? Welche Aussage zum virilen Brustkrebs stimmt?**

- CDK4/6-Inhibitoren finden in der Erstlinientherapie des metastasierten Mammakarzinoms des Mannes Anwendung.
- Wenn in der primären Situation eine Chemotherapie indiziert ist, sollte diese nach Möglichkeit adjuvant erfolgen.
- PIK3CA-Mutationen treten bei betroffenen Männern im Vergleich zum Mammakarzinom bei Frauen häufiger auf.
- In der HER2-positiven Situation kommen keine Anti-HER2-Therapien wie bei der Frau zum Einsatz.
- Urologen und Hausärzte leiten in der aller Regel die Betreuung und Therapie von Männern mit Mammakarzinom.

**? Welche Aussage zum Mammakarzinom beim Mann stimmt?**

- GnRH-Analoga führen in Kombination mit Tamoxifen zu einer Steigerung des Serumspegels von Estradiol.
- Genetische Beratungen für Männer mit Mammakarzinom sind in aller Regel nicht indiziert.
- In der N-MALE-Studie wurden Ärzte als wichtigste Bezugspersonen der Patienten identifiziert.
- PARP(Poly[ADP-Ribose]-Polymerase)-Inhibitoren finden bei BRCA-negativen Patienten in der metastasierten Situation Anwendung.
- Das Mammakarzinom des Mannes ist weitgehend dem bei der Frau identisch und bedarf keiner weiteren Forschung.

**Weiterführende Informationen zum Mammakarzinom beim Mann**

► **N-MALE-Studie:** Das Projekt N-MALE – Medizinische und psychosoziale Bedürfnisse von männlichen Brustkrebspatienten in Bezug auf Prävention, Diagnose, Behandlung, Rehabilitation und Nachsorge – wurde 2016 ins Leben gerufen und im Jahr 2018 abgeschlossen. Ziel der interdisziplinären Studie war es, mehr über die Versorgungssituation von männlichen Brustkrebspatienten in Deutschland zu erfahren. Dafür wurden 100 Personen schriftlich und knapp 30 Personen auch in Interviews befragt. Geleitet wurde das Projekt von der Forschungsstelle für Gesundheitskommunikation und Versorgungsforschung der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Universitätsklinikum Bonn. Beteiligt waren zudem das Patientennetzwerk „Männer mit Brustkrebs e.V.“, Forscher der Uniklinik Köln, das Brustzentrum des Klinikums der Universität München und der Bereich Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft. Gefördert wurde das Forschungsprojekt von der Deutsche Krebshilfe (DKH). Weiterführende Informationen zum Projekt gibt es online:

- [www.ukbonn.de/42256BC8002AF3E7/direct/chsr-aktuelles](http://www.ukbonn.de/42256BC8002AF3E7/direct/chsr-aktuelles)
- [http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Brustzentrum/de/Studienzentrale\\_NEU/Studien/N-MALE-Studie.html](http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Brustzentrum/de/Studienzentrale_NEU/Studien/N-MALE-Studie.html)
- <https://tinyurl.com/NMALE-Facts-Betroffene>
- <https://tinyurl.com/NMALE-Facts-Versorger>
- <https://tinyurl.com/NMALE-Tips-Angeh-rige>

► **Weitere Informationsangebote im Netz:**

- [www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/haeufige-krebsarten/brustkrebs/brustkrebs-bei-maennern](http://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/haeufige-krebsarten/brustkrebs/brustkrebs-bei-maennern)
- [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)
- [www.brustkrebs-beim-mann.de](http://www.brustkrebs-beim-mann.de)
- [www.mammakarzinom-des-mannes.de](http://www.mammakarzinom-des-mannes.de)
- [www.ago-online.de/de/fuer-mediziner/leitlinien/mamma](http://www.ago-online.de/de/fuer-mediziner/leitlinien/mamma)
- [www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom)