

Leczenie raka piersi u mężczyzn – opis przypadku

Treatment of male breast cancer – case report

Łukasz Pietrzyński¹, Mateusz Rajchel¹, Tatiana Pietrzyńska²

¹Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Medycyny Paliatywnej, Powiatowy Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Czeladzi

Streszczenie

Rak piersi występuje wyjątkowo rzadko w grupie mężczyzn (*male breast cancer* – MBC), stanowiąc u nich zaledwie 0,5% wszystkich przypadków raka piersi i 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych. Ze względu na tak rzadkie występowanie badania dotyczące MBC obejmują nieliczne grupy chorych, a liczba opisów przypadków jest ograniczona. Z tego powodu nie istnieją standardy postępowania terapeutycznego specyficzne dla mężczyzn i wytyczne w MBC nie różnią się od schematu działania w raku piersi u kobiet. W związku z tym dostrzega się potrzebę szczegółowej dokumentacji sporadycznie występujących przypadków MBC w celu określenia jego specyfiki. Autorzy przedstawiają opis przypadku 75-letniego chorego z zaawansowanym rakiem piersi wraz z analizą literatury dotyczącej bieżących metod wykrywania, diagnostyki i leczenia raka piersi u mężczyzn.

Słowa kluczowe: MBC, przerzuty do kości, opieka paliatywna.

Abstract

Male breast cancer (MBC) is a rare medical condition, accounting for only 0.5% among all cases of breast cancer and 0.2% of all malignant neoplasms among men. Due to its rare occurrence, the studies concerning MBC comprise few affected patients and the number of individual case reports is limited. For this reason there are no gender-specific therapeutic standards for men and guidelines in MBC are not different from the pattern of action in this disease in women. Therefore, there is a need for detailed documentation of sporadically occurring cases of MBC to identify gender-specific aspects in the diagnosis and treatment of this condition. The authors present a case report of a 75-year-old patient with advanced breast cancer, along with an analysis of literature elaborating current methods for the detection, diagnostics, and treatment of male breast cancer.

Key words: male breast cancer, bone metastases, palliative care.

Adres do korespondencji:

Tatiana Pietrzyńska, PZZOZ Będzin, Oddział Medycyny Paliatywnej, ul. Małachowskiego 12, 42-500 Będzin, e-mail: tpietrzyńska@poczta.onet.pl

WSTĘP

Wiedza na temat raka piersi i jego leczenia rozwijała się znacząco w ciągu ostatnich lat. Informacje dotyczące tego nowotworu wśród mężczyzn pozostają jednak nadal ograniczone z powodu jego rzadkiego występowania. Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u kobiet, dotyczy aż 34% wszystkich zachorowań w tej grupie [1]. U mężczyzn (*male breast cancer* – MBC) nowotwór ten występuje rzadko, bo stanowi 0,2% wszystkich nowotworów [2] i jedynie 0,5–1% wszystkich raków piersi [1]. Szacuje się, że ryzyko wystąpienia u mężczyzny raka piersi wynosi

ok. 0,01% [3]. Z powodu rzadkiego występowania badania obejmują nielicznych chorych na MBC, a liczba opisów przypadków jest ograniczona. Z tego powodu zasady postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w MBC zostały opracowane poprzez ekstrapolację wyników badań przeprowadzonych wśród kobiet i obejmują postępowanie chirurgiczne, chemioterapię i leczenie hormonalne oraz radioterapię [4]. Dane epidemiologiczne z ostatnich lat wskazują na wzrost zachorowalności na raka piersi u mężczyzn [5]. Wśród głównych czynników ryzyka wystąpienia MBC wymienia się: zaawansowany wiek, mutacje genu *BRCA2* [5], wysoki poziom estro-

genów, otyłość, choroby wątroby, nadużywanie alkoholu, cukrzyca, brak aktywności fizycznej, narażenie na promieniowanie jonizujące [6]. W przebiegu nieleczonego raka piersi 10-letnie ryzyko wystąpienia przerzutów odległych wynosi ok. 18%. Najczęściej obserwuje się przerzuty blastyczne lub osteolityczne do dobrze ukrwionych kości (nasady kości długich, żebra, kręgosłup). Ryzyko może zostać zmniejszone (o ok. 25%) przez leczenie adiuwantowe hormonalne lub chemioterapię. W przypadku rozlanego raka piersi opieka paliatywna zapewnia znaczącą poprawę jakości życia chorych [7].

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, 75 lat, został przyjęty na Oddział Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin z powodu silnych dolegliwości bólowych wywołanych przerzutami raka piersi do kości w celu ustalenia leczenia analgetycznego. W wywiadzie: zgłosił się do ambulatorium onkologicznego z powodu wycieku z brodawki sutkowej lewej, bólu i powiększenia tej okolicy. Rozpoznanie raka piersi lewej ustalono na podstawie wykonanego badania USG oraz biopsji cienkoigłowej. W 2013 r. przeprowadzono zabieg radykalnego usunięcia piersi lewej wraz z węzłami chłonnymi pachowymi. W badaniu histopatologicznym stwierdzono *carcinoma ductale invasivum* Bloom II, G2, T3N1M0. Chory został zakwalifikowany do chemioterapii systemowej zgodnie ze schematem CMF (cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl), hormonoterapii: inhibitor aromatazy – letrozol, oraz radioterapii na obszar zajętych przerzutami węzłów chłonnych w dawce całkowitej 40 Gy w 15 frakcjach. Po operacji i chemioterapii uzupełniającej pacjent pozostawał w dobrym stanie ogólnym. W 2015 r. na podstawie badania scyntygraficznego stwierdzono liczne przerzuty nowotworowe do kości (patologiczny naciek na kość krzyżową i talerz kości biodrowej oraz przerzuty w obrębie żeber) powodujące silne objawy bólowe. W związku z rozpoznaniem podjęto decyzję o zastosowaniu paliatywnej radioterapii przeciwbólowej fotonami X 20 MV dawką 8 Gy na obszar zajęty przerzutami do kości. Zastosowano również terapię bifosfonianami dożylnymi (kwas zoledronowy 4 mg/4 tygodnie). Diagnostykę przerzutów nowotworowych pogłębiono o badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej i konsultację laryngologiczną. Stwierdzono przerzuty do płuca lewego z zajęciem węzłów chłonnych nadobojczykowych po stronie lewej. Pacjent stosował w terapii przeciwbólowej niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz tramadol w dawce 600 mg/dobę w dawkach podzielonych. Leczenie to okazało się nieskuteczne – pacjent nadal skarżył się na silny ból, oceniając go na 4–5 w skali NRS (*Numerical Rating Scale*).

W związku z koniecznością lepszej kontroli bólu pacjent został przyjęty na Oddział Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin. W celu wymiarczkowania podstawowej dawki przeciwbólowej opioidu zastosowano krótko działającą morfinę w tabletkach przyjmowanych doustnie, uzyskując dobrą kontrolę bólu – NRS 1–2 w ruchu. Po określeniu dobowej dawki opioidu ustalono ostateczną terapię analgetyczną w postaci preparatu długo działającego o kontrolowanym uwalnianiu – zastosowano plastry fentanylu w dawce 25 µg/godz. zmieniane co 72 godz. oraz doraźnie tabletki krótko działającego fentanylu w dawce 200 µg. Utrzymano leczenie wlewami dożylnymi kwasu zoledronowego w dawce 4 mg/4 tygodnie. W badaniu klinicznym przy przyjęciu na oddział stwierdzono, że okolica blizny po mastektomii była wygojona, tkanki nieruchome, obrzęknięte także w linii pachowej środkowej. Staw barkowy prawy był ustawiony w protrakcji, kończyna górna lewa silnie obrzęknięta, a jej ruchomość znacznie ograniczona. Wprowadzono rehabilitację, fizjoterapeutyczne postępowanie usprawniające oraz masaż limfatyczny lewej kończyny górnej. W wyniku prowadzonych działań zaobserwowano nieznaczną poprawę w zakresie ruchomości kończyny górnej. Pacjent został wypisany do domu z dobrą kontrolą bólu (NRS 1–2) i przekazany pod opiekę hospicjum domowego w miejscu zamieszkania z zaleceniem dalszej rehabilitacji – masażu limfatycznego kończyny górnej prawej.

Dwa miesiące po wypisie u chorego doszło do złamania patologicznego w obrębie szyjki kości udowej lewej. Zespolecie ortopedyczne wykonano na Oddziale Urazowo-Ortopedycznym Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Chirurgii Urazowej w Piekarach Śląskich.

Pacjent został powtórnie przyjęty na Oddział Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin ze względu na konieczność ponownego ustalenia terapii przeciwbólowej i wprowadzenia rehabilitacji pooperacyjnej. Z powodu stwierdzenia występowania składowej bólu neuropatycznego zmodyfikowano leczenie przeciwbólowe, włączając oprócz leków opioidowych gabapentynę, początkowo w dawce 3 × 100 mg, ostatecznie osiągając dawkę 3 × 300 mg/dobę. Zwiększono także dawkę fentanylu w plastrach do 100 µg/godz. Doraźnie stosowano fentanyl krótko działający, tabletki 400 µg, i ketoprofen, 100 mg doustnie. Kontynuowano leczenie bifosfonianami dożylnymi (kwas zoledronowy 4 mg/4 tygodnie). Podczas pobytu na oddziale włączono rehabilitację ogólnousprawniającą, co umożliwiło pacjentowi poruszanie się za pomocą chodzika rehabilitacyjnego. Po miesięcznym pobycie na oddziale pacjent wrócił do domu w stanie stabilnym z dobrą kontrolą bólu, wymagał jednak stałej pomocy osób drugich w poruszaniu się i wykonywaniu podstawowych czynno-

ści fizjologicznych. Został objęty opieką hospicjum domowego w miejscu zamieszkania, kontynuowano ćwiczenia rehabilitacyjne. Po trzymiesięcznym pobycie w domu chory zmarł z przyczyn nagłych. Autopsji nie wykonano.

OMÓWIENIE

Diagnostyka MBC opiera się na tych samych zasadach co diagnostyka u kobiet. Najwyższą wykrywalność zmian wykazuje badanie fizykalne. Aż w 75% przypadków MBC klinicznie manifestuje się w okolicy zabrodawkowej jako bezbolesny guzek, w rzadszych przypadkach pacjenci zgłaszają „wciągnięcie”, wyciek z brodawki, ból lub powiększenie pachowych węzłów chłonnych [8]. Dlatego szczególnie istotne jest uwzględnienie badania palpacyjnego męskiej piersi w trakcie badań profilaktycznych oraz edukacja pacjentów w kwestii samobadania piersi. Podejrzenie MBC wymaga wykonania badań dodatkowych: mammografii, ultrasonografii (USG), a w przypadkach wątpliwych badania rezonansu magnetycznego (MRI). Rozpoznanie musi zostać potwierdzone w badaniu histopatologicznym. Dominującym typem histologicznym raka piersi u mężczyzn (85–90%) jest rak przewodowy naciekający. Rak przewodowy przedinwazyjny stanowi 5–10% przypadków MBC [2].

Postępowaniem z wyboru w przypadku MBC jest leczenie chirurgiczne. Najczęstszym rodzajem zabiegu jest radykalna zmodyfikowana mastektomia sposobem Pateya. W przypadku braku możliwości uzyskania marginesu tkanek zdrowych lub nacieku ściany klatki piersiowej przeprowadza się radykalną mastektomię. Ze względu na warunki anatomiczne zabiegi oszczędzające wykonuje się rzadko [8, 9]. Integralną częścią zabiegu jest usunięcie pachowych węzłów chłonnych lub biopsja węzła wartowniczego – pierwszego węzła chłonnego na drodze spływu chłonki z ogniska nowotworowego [10]. Leczenie chirurgiczne ogniska pierwotnego powinno być połączone z leczeniem uzupełniającym: radioterapią, chemioterapią czy hormonoterapią [11].

Pooperacyjna radioterapia stanowi niezbędną składową leczenia wszystkich chorych poddanych zabiegowi oszczędzającemu, ponieważ kilkakrotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia wznowy [12]. Większość analiz dotyczących skuteczności adiuwantowej radioterapii w MBC jest prowadzona na niewielkich grupach pacjentów. Dostępne retrospektywne badania, prowadzone zwykle w pojedynczych ośrodkach, wykazują dużą skuteczność takiego leczenia. W badaniu przeprowadzonym na grupie 41 chorych poddanych radioterapii po radykalnej mastektomii Ober i wsp. nie stwierdzili wznowy choroby nowotworowej wśród 85% pacjentów

podczas 5-letniego okresu obserwacji. Podobnie korzystne wyniki przedstawili Zabel i wsp. oraz Stranzl i wsp., uzyskując odpowiednio 96-procentową i 84-procentową skuteczność w 5-letnim okresie obserwacji [13–15]. Dwa największe dotychczas opublikowane retrospektywne badania potwierdzają te wyniki. Cutuli i wsp. przeprowadzili retrospektywną analizę efektów leczenia 690 chorych pochodzących z 20 francuskich ośrodków w ciągu 30 lat, uzyskując wskaźnik nawrotów miejscowych na poziomie 9,5%, ze znaczącą różnicą pomiędzy pacjentami napromienianymi i nienapromienianymi pooperacyjnie (odpowiednio 7,3% i 13%) [16]. Drugie badanie z udziałem dużej liczby chorych (428) przeprowadzili Ribeiro i wsp., wykazując istotną różnicę braku wznowy choroby między pacjentami, którzy otrzymali pooperacyjną radioterapię, a grupą, która przeszła prostą mastektomię bez napromieniania (odpowiednio 77,2% i 44,6%). Inne badania nie wykazały istotnego wpływu radioterapii na częstość nawrotów miejscowych [17, 18].

Wskazania do radioterapii uzupełniającej obejmują obecność wąskich marginesów chirurgicznych, zajęcie węzłów chłonnych, guz położony zabrodawkowo lub naciekający mięśnie. U większości mężczyzn stosuje się pooperacyjne napromienianie z powodu mniejszej objętości piersi w porównaniu z kobietami oraz częstego zajęcia węzłów chłonnych w obrębie dołu pachowego.

W przypadku nieoperacyjnego raka piersi należy rozważyć indukcyjne leczenie systemowe. Aby rozpocząć terapię neoadiuwantową, niezbędne jest przeprowadzenie badania histopatologicznego bioptatu z guza i jego ocena pod względem ekspresji receptorów ER, PgR i HER2 [10].

Terapia hormonalna, uznawana za standard leczenia uzupełniającego w hormonowrażliwym MBC (85% przypadków), pozwala na uzyskanie ok. 50% odpowiedzi obiektywnych [10, 15]. Z powodu rzadkości choroby liczebność grup badanych i liczba badań klinicznych z randomizacją dotyczących wpływu stosowania terapii hormonalnej w MBC jest niewielka. Sprzeczne wyniki badań retrospektywnych u mężczyzn uniemożliwiają jednoznaczną ocenę stopnia skuteczności leczenia hormonalnego. Dostępne źródła podają jednak poprawę przeżycia 5-letniego, wydłużenie przeżycia bez objawów choroby oraz całkowitego czasu przeżycia u 44–61% badanych [18–20].

Trudno jest dokładnie ustalić korzyści leczenia chemioterapeutycznego w MBC. Chorzy na MBC rzadko mają czynniki rokownicze wskazujące na wysoką skuteczność leczenia chemioterapeutycznego (takie jak młody wiek czy guzy receptorowo ujemne), ponieważ większość jest w zaawansowanym wieku, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nasilonych działań niepożądanych che-

mioteraapii spowodowanych współwystępowaniem dodatkowych schorzeń [21].

Chorzy na raka piersi z zajęciem węzłów chłonnych oraz z rakiem z ujemnymi receptorami hormonalnymi powinni otrzymać chemioterapię uzupełniającą. Najczęściej stosowanym schematem chemioterapii jest CMF (cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl) lub też schematy z zastosowaniem antracyklin. Postępowaniem drugiego rzutu pozostaje orchidektomia lub stosowanie analogów gonadoliberyny z antyandrogenami lub bez nich [7]. Nadekspresja receptora HER2 u mężczyzn chorych na raka piersi waha się w granicach od 9% do 29% [22]. Mimo braku badań w tym zakresie dotyczących mężczyzn, chorzy tacy powinni otrzymywać terapię trastuzumabem zarówno w leczeniu uzupełniającym, jak i w chorobie uogólnionej na podstawie kryteriów ustalonych dla kobiet [8], gdyż mechanizm działania tego leku nie jest związany z płcią.

W zaawansowanej fazie choroby nowotworowej, kiedy terapia radykalna nie jest już możliwa, konieczne jest włączenie odpowiedniego leczenia objawowego.

Najczęściej spotykanymi przerzutami odległymi w przebiegu zaawansowanego raka piersi są przerzuty do kości występujące w 75% przypadków [20]. W dalszej kolejności przerzuty nowotworowe pojawiają się w mózgu, rdzeniu kręgowym, płucach, wątrobie oraz skórze okolicy piersi i klatki piersiowej [18]. W ramach opieki paliatywnej zaawansowanej choroby nowotworowej stosuje się postępowanie wielodyscyplinarne: w pierwszej kolejności farmakologiczne metody łagodzenia bólu – zgodnie z założeniami drabiny analgetycznej, leczenie zabiegowe (np. chirurgiczne usunięcie zmiany przerzutowej lub zespolenie złamania kości) i rehabilitację, dążąc do poprawy jakości życia. W dalszej kolejności wdraża się paliatywne leczenie systemowe pod kierunkiem onkologa [6].

Zastosowanie radioterapii paliatywnej w przerzutach nowotworowych do kości zmniejsza dolegliwości u 80–90% chorych [23]. Może być ona przeprowadzana w postaci napromieniania na ograniczony obszar, np. pojedynczy przerzut, lub okolicę zagrażającego złamania patologicznego. Na ograniczone obszary ciała stosuje się najczęściej pojedyncze dawki 8 Gy lub 20 Gy w 5 frakcjach. W wielogniskowych bolesnych przerzutach do kości stosuje się tzw. napromienianie połowy ciała, podając w zależności od lokalizacji przerzutów na górną, dolną lub środkową część ciała odpowiednio 6 lub 8 Gy jednorazowo [24].

Mechanizm działania bisfosfonianów w paliatywnym leczeniu bólu kostnego spowodowanego osteolizą nowotworową polega na hamowaniu aktywności osteoklastów i syntezy prostaglandyn. Najczęściej stosowane są pamidronian w dawce 60 lub 90 mg

w postaci wlewów dożylnych, kwas zoledronowy 4 mg co 4 tygodnie lub kłodronian w formie doustnej w dawce 1600–2400 mg/dobę [7]. Prowadzone badania dowodzą, że wielokierunkowe leczenie paliatywne przerzutów do kości uwzględniające zastosowanie bisfosfonianów może zmniejszyć dynamikę samej choroby, a także prawdopodobieństwo wystąpienia ewentualnych powikłań kostnych (złamania). Lipton i wsp. w retrospektywnej analizie obejmującej grupę 367 pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości uzyskali statystycznie istotnie niższy poziom współczynnika *skeletal morbidity rate* (liczba komplikacji kostnych, np. złamań na rok) między grupą przyjmującą pamidronian (2,4) a grupą kontrolną (3,7). Mediana czasu do pierwszej komplikacji kostnej wynosiła 12,7 miesiąca dla grupy przyjmującej pamidronian i 7 miesięcy dla grupy otrzymującej placebo [25, 26]. Dzięki uzupełnieniu terapii o bisfosfoniany osiąga się również znaczne złagodzenie bólu, co wiąże się z możliwością redukcji dawek leków przeciwbólowych, i znaczną poprawę jakości życia leczonych [24].

Jednym z najważniejszych elementów terapii paliatywnej chorych na zaawansowany nowotwór piersi jest leczenie przeciwbólowe oparte na wytycznych ustalonych przez Światową Organizację Zdrowia, tzw. drabinie analgetycznej [7]. W Polsce dostępne są liczne preparaty o działaniu przeciwbólowym, najczęściej refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia, dla pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową.

Schemat prowadzonej farmakoterapii bólu powinien uwzględniać natężenie bólu, konkretną sytuację kliniczną, dotychczas stosowane leczenie oraz preferencje pacjenta. W przypadku bólu łagodnego (1–3 w skali NRS) należy rozpocząć leczenie niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) lub paracetamolem. W leczeniu bólu o natężeniu umiarkowanym (4–6 NRS) zalecane są leki drugiego szczebla drabiny analgetycznej – słabe opioidy. W przypadku bólu o większym natężeniu stosowane są silne opioidy. Leczenie rozpoczyna się w ich przypadku od małych dawek i zwiększa je – miareczkuje – do uzyskania minimalnej dawki efektywnej. Zazwyczaj stosuje się w tym celu preparaty szybko uwalniane i krótko działające, ze względu na mniejsze ryzyko wystąpienia powikłań przy przypadkowym przedawkowaniu [8]. Najczęściej stosowanymi lekami są morfina lub oksykodon w formie doustnej o kontrolowanym uwalnianiu bądź fentanyl i buprenorfina w formie transdermalnej. W przypadku stwierdzenia składowej bólu neuropatycznego do leczenia dołącza się lek przeciwdrgawkowy, pochodne benzodiazepin oraz steroidy. W razie występowania bólu przebijającego (zaostreń bólu) do podstawowego leku o długim czasie działania należy dołączyć lek krótko działający w formie doustnej, donosowej lub dopoliczkowej [27].

Przedstawione metody wszechstronnego paliatywnego leczenia systemowego pacjentów niezakwalifikowanych do leczenia radykalnego oraz opieka w zakresie łagodzenia negatywnych objawów, wsparcia socjalnego i duchowego pozwalają na poprawienie jakości życia chorych w terminalnej fazie choroby.

Rak piersi u mężczyzn jest nadal niedostatecznie poznanym problemem onkologicznym. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w MBC nie różni się zasadniczo od schematów leczenia kobiet. Z powodu rzadkiego występowania MBC brakuje badań, które na statystycznie istotnej grupie chorych umożliwiłyby utworzenie osobnych standardów postępowania dla mężczyzn. Wnioskiem, jaki wypływa z tych rozważań, jest konieczność szczególnej dokumentacji sporadycznie pojawiających się przypadków MBC, aby umożliwić w przyszłości przeprowadzenie badań retrospektywnych, które pozwolą poznać odmienności w przebiegu i progresji raka piersi pomiędzy płciami i doprowadzą do określenia standardów diagnostyki i terapii specyficznych dla mężczyzn.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Tkaczuk-Włach J, Sobstyl M, Jakiel G. Rak piersi – znaczenie profilaktyki pierwotnej i wtórnej. *Prz Menopauzalny* 2012; 4: 343-347.
- Anthan R, Fried I, Rueckl T. Expression of cell cycle proteins in male breast carcinoma. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 10-53.
- Alteri R, Bertaut T, Brinton A. *Cancer Facts and Figures 2015*. American Cancer Society, Atlanta 2015; 58-72.
- Patten DK, Sharifi LK, Fazel M. New approaches in the management of male breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2013; 13: 309-314.
- Sundriyal D, Kotwal S, Dawar R i wsp. Male breast cancer in India: series from a cancer research centre. *Indian J Surg Oncol* 2015; 12: 384-386.
- Humphries MP, Jordan VC, Speirs V. Obesity and male breast cancer: provocative parallels? *BMC Med* 2015; 13: 134.
- Smith TJ, Temin S, Alesi ER i wsp. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 2012; 30: 880-887.
- Fisher B, Bryant J, Dignam JJ i wsp. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 786-794.
- Baron MJ, McDonald PW. Significant pain reduction in chronic pain patients after detoxification from high-dose opioids. *J Opioid Manag* 2006; 2: 277-282.
- Husain ZA, Mahmood U, Hanlon A. Accelerated partial breast irradiation via brachytherapy: a patterns-of-care analysis with ASTRO consensus statement groupings. *Brachytherapy* 2011; 10: 479-485.
- Miao H, Verkooijen HM, Chia KS i wsp. Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4381-4386.
- Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2014: rak piersi. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B i wsp. *Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej*. Aktualizacja na dzień 03.12.2014; 213-258.
- Ober A, Bese N, Okkan S. Postoperative radiotherapy in male breast cancer. *Radiother Oncol* 2002; 64: 130.
- Zabel A, Milker-Zabel S, Zuna i wsp. External beam radiotherapy in the treatment of male breast carcinoma: patterns of failure in a single institute experience. *Tumori* 2005; 91: 151-155.
- Stranzl H, Mayer R, Quehenberger F i wsp. Adjuvant radiotherapy in male breast cancer. *Radiother Oncol* 1999; 53: 29-35.
- Cutuli B, Velten M, Dilhuydy JM i wsp. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 690 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 2056.
- Ribeiro G, Swindell R, Harris M i wsp. A review of the management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *Breast* 1996; 5: 141-146.
- Ottini L, Palli D, Rizzo S i wsp. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 73: 141-155.
- Lopez M, Di Lauro L, Lazzaro B i wsp. Hormonal treatment of disseminated male breast cancer. *Oncology* 1985; 42: 345-349.
- Ma C, Reinert T, Chmielewska I i wsp. Mechanisms of aromatase inhibitors resistance. *Nat Rev Cancer* 2015; 15: 261-275.
- Horzela B. Leczenie raka piersi u mężczyzn. *Prz Urol* 2011; 6: 70.
- Mauras N, O'Brien KO, Klein KO i wsp. Estrogen suppression in males: metabolic effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2370-2377.
- Leppert W, Nowakowska E. Rola radioterapii w leczeniu objawów zaawansowanej choroby nowotworowej. *Med Paliat Prakt* 2008; 2: 33-47.
- Steel JL, Geller DA, Kim KH. Web-based collaborative care intervention to manage cancer-related symptoms in the palliative care setting. *Cancer* 2016; 122: 1270-1282.
- Leppert W, Milecki P, Łuczak J. Rola radioterapii w opiece paliatywnej. *Nowa Medycyna* 1/2000; <http://www.czytelniamedyczna.pl/1313,rola-radioterapii-w-opiece-paliatywnej.html>.
- Lipton A, Richard L, Theriault D i wsp. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases. *Cancer* 2000; 88: 1082-1090.
- Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Podstawowe zasady farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory i inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby. *Med Paliat* 2014; 6: 1-6.