



Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



REVISIÓN

Cáncer de mama en hombres. ¿Es una entidad diferente al cáncer de mama en la mujer? Revisión de la literatura



Nubia Prada^{a,b,*}, Javier Ángel^c y Diana Ríos^a

^a Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

^b Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

^c Servicio de Seno y Tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Recibido el 14 de julio de 2013; aceptado el 5 de abril de 2014

Disponible en Internet el 26 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la
mama masculina;
Tumores de mama;
Mastectomía;
Tamoxifeno

KEYWORDS

Male breast
neoplasms;
Breast neoplasms;
Mastectomy;
Tamoxifen

Resumen El cáncer de mama en hombres es una entidad rara y constituye menos del 1% de todos los tumores de mama. En Colombia la incidencia estimada anual es de 0.1 casos por 100.000. El pronóstico del cáncer de mama en hombres parece ser peor que el de mujeres en el mismo estadio y los factores involucrados parecen de tipo biológico. El tratamiento de estos tumores se ha extrapolado de la contraparte femenina ya que no hay ensayos clínicos controlados que lo avalen. El objetivo de la revisión fue buscar evidencia que comparara las características biológicas y el manejo de estos tumores en hombres y mujeres. Debido al número limitado de casos, los estudios publicados hasta el momento no permiten establecer evidencia contundente respecto al manejo de este cáncer en los hombres y las conductas se derivan de la literatura existente en mujeres.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Breast cancer in males: Is it a different condition from breast cancer in women? A review of the literature

Abstract Male Breast cancer is rare, and accounts for less than 1% of all breast cancers. In Colombia, the estimated annual incidence is 0.1 cases per 100,000 inhabitants. The prognosis seems to be worse in men than in women in the same stage and the factors involved seem to be biological. The treatment of these tumors has been extrapolated from the female counterpart; however no controlled clinical trials support this. The objective of the review was to look for evidence that compared biological characteristics and management of these tumors between men and women. In conclusion, due to the limited number of cases, the studies published to

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nubiaelisa@gmail.com (N. Prada).

date do not present conclusive evidence regarding the management of this cancer in men. All therapeutic approaches are derived from the existing literature on women.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama en hombres es una entidad rara y constituye menos del 1% de todos los tumores malignos de la glándula mamaria, en contraste con el cáncer de mama en la mujer que ocupa el primer lugar en frecuencia y mortalidad a nivel mundial¹. La incidencia calculada varía en cada país, observándose mayor incidencia en Israel con una tasa de 1.25 hombres al año por cada 100.000, mientras que la menor se encuentra en Tailandia siendo de 0.16 por 100.000^{1,2}. En Colombia la incidencia estimada anual es de 0.1 por 100.000, lo cual es significativamente menor que la estimada para Estados Unidos y Europa³.

Aunque para el 2011 se estimaban 2.140 casos nuevos en los Estados Unidos⁴, la serie publicada con mayor número de pacientes incluye 5.494 casos registrados en un periodo de 33 años (1973 a 2005) en el registro poblacional del Instituto Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SEER, Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results)⁵. En Colombia, las series encontradas muestran una prevalencia del cáncer de mama en hombres del 0.2%^{6,7}. El proyecto ACM¹⁶ encontró dos hombres en una cohorte de 1.514 pacientes con cáncer de mama, la misma prevalencia fue reportada por Caicedo et al. en una cohorte de 1.328 pacientes con cáncer de mama en nuestro país⁷.

La edad del diagnóstico suele ser entre los 60 a 70 años, que es superior a la edad media de presentación en mujeres⁵. El tipo predominante es el de tipo *No Especial* (antes llamado *ductal*) debido a la ausencia de lóbulos terminales en la mama masculina. Los carcinomas lobulillares tanto *in situ* como invasores son extremadamente inusuales en el hombre⁸.

En contraste con la mujer, el cáncer de la glándula mamaria no representa una causa relevante de muerte en la población masculina. No por esto deja de interesar el descenso en la tasa de mortalidad en las últimas tres décadas y los factores relacionados con este descenso. En la población afectada no se realizan programas de tamizaje ni se intervienen los posibles factores de riesgo, por tanto la disminución en la mortalidad podría asociarse con los avances en el tratamiento adyuvante⁵.

Con el fin de aclarar las diferencias en las características biológicas y el tratamiento de estos tumores, realizamos una búsqueda de la información existente en los últimos 10 años, en pubmed®, incluyendo como palabras claves: *malebreastcancer*, *malebreastneoplasm* y *las combinaciones con BRCA*, *diagnosis*, *therapy*, *surgery*, *tamoxifen*, *trastuzumab*, *radiotherapy* y *oncotype*.

Factores de riesgo

Se han propuesto múltiples factores incluyendo: edad, alteraciones genéticas, raza negra, obesidad, enfermedad

testicular previa (orquitis, orquidectomía y criptorquidia), condiciones mamarias benignas como la ginecomastia, trastornos hormonales estrógeno-testosterona, historia familiar, síndrome de Klinefelter y la radiación no terapéutica. La diferencia obvia con los tumores en la mujer son los factores de riesgo derivados de la exposición a estrógenos.

Entre todos los factores propuestos los únicos con asociación demostrada son los genéticos. Se estima que entre el 15 y el 20% de los hombres con cáncer de mama tienen historia familiar de cáncer de mama y ovario y el 10% de todos los tumores tienen predisposición genética^{9,10}. A diferencia de las mujeres, la mutación del gen *BRCA2* confiere mayor riesgo que el *BRCA1*, sugiriendo la existencia de factores hormonales que modifican la penetrancia del *BRCA*¹⁰.

Aunque los hombres portadores de esta mutación tienen menor riesgo (5 a 10% durante la vida) que las mujeres con la misma alteración, este riesgo es 100 veces superior al de la población masculina general y es equivalente al de una mujer sin historia familiar de cáncer¹¹. Adicionalmente la mutación del *BRCA2* se asocia a mayor riesgo de cáncer de próstata, páncreas y estómago¹². La mutación de este gen es responsable del 4 a 15% de aumento del riesgo familiar, lo cual indica la existencia de otros genes relacionados como los siguientes: *P53*, *MSH2*, *MLH1*, *PMS1*, *PMS2* y *PTEN*^{13,14}.

Factores pronósticos

El pronóstico del cáncer de mama en hombres parece ser peor que el de mujeres en el mismo estadio, además del diagnóstico en estadios más avanzados, podrían existir otros factores determinantes que todavía no son claros¹⁵.

Según los registros poblacionales, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido de forma importante en los últimos años en ambos sexos. Sin embargo, al ajustar estas tasas de mortalidad por edad, estadio y grado histológico, el descenso es significativamente menor en hombres, lo que sugiere la existencia de otros factores condicionantes⁵.

Aunque los estudios no son concluyentes debido al número limitado de pacientes, las diferencias en el pronóstico, podrían ser explicadas desde el punto de vista biológico, lo que implicaría que los tumores de la glándula mamaria en el hombre tienen una entidad biológica diferente a los tumores en la mujer¹⁰.

En las series analizadas son más frecuentes los tipos luminal A y B, lo cual les daría un pronóstico más favorable^{4,16}. Sin embargo, no se ha aclarado el impacto pronóstico de esta clasificación molecular en la población masculina. Algunos estudios con un número pequeño de pacientes muestran correlación entre el tipo molecular y el pronóstico¹⁷, mientras que otros no han demostrado diferencias significativas en la supervivencia entre los diferentes grupos moleculares^{4,10,18}. El patrón de expresión genómica de estos tumores ha sido comparado con su contraparte en la mujer,

encontrando diferencias en el tipo de aberraciones genéticas incluso se ha descrito un tipo molecular diferente que no se correlaciona con ninguno de los descritos en la mujer^{18,19}.

Los datos respecto a la expresión del *HER 2* son contradictorios. Los informes iniciales, incluyendo datos del registro SEER, mostraban tasas similares o mayores de sobreexpresión del *HER2* en los tumores de la mama en hombres, alcanzando cifras del 35%^{4,9}. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que los subtipos basal y *HER 2* tienen menor frecuencia en este género^{16,17}.

Se ha encontrado que los tumores de la mama masculina tienen mayor grado histológico y marcadores de proliferación aumentados en comparación con los tumores mamarios en mujeres^{20,21}. En un estudio que incluyó a 197 hombres con cáncer de mama, los niveles altos de ciclinas A y B, y el conteo mitótico aumentado se asociaron con un incremento de 2 a 3 veces el riesgo de muerte por cáncer de mama.

Por el contrario, la sobreexpresión de ciclina D1 se asoció con aumento de la supervivencia. En las mujeres los estudios con ciclina D1 son contradictorios, mientras que algunos estudios muestran mejores desenlaces con la sobreexpresión de este marcador, otros autores la han asociado con resistencia al tamoxifeno²¹.

El uso de perfiles genéticos para definir el pronóstico y guiar el tratamiento en los hombres con cáncer de mama no se ha validado. Existen reportes de casos aislados del uso de *OncotypeDx*® en hombres^{22,23}. Shak et al., en 2009 en el congreso anual de la Asociación Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO por su siglas en inglés), presentaron los resultados de la aplicación del *OncotypeDx*® en 347 casos de tumores de la mama en hombres, los resultados mostraron patrones similares de recurrencia (*Recurrence Score*) con mayor tendencia a la expresión de genes de proliferación en comparación con los tumores de la mujer²⁴. Aunque no hay información suficiente para sustentarlo, ésta podría ser una herramienta útil en el manejo y seguimiento de esta población específica de pacientes con cáncer mamario²⁵.

Tratamiento

Cirugía

Aunque los principios generales de la cirugía no varían respecto a los casos en mujeres, la cirugía conservadora es menos utilizada en el caso de los hombres y el abordaje más frecuente es la mastectomía. La frecuencia de cirugía conservadora se encuentra actualmente entre el 11 y el 15% en hombres²⁶. La mastectomía radical se realiza hasta en 30% de los casos principalmente debido a la enfermedad avanzada y a la anatomía de la glándula mamaria masculina⁹.

Según los registros SEER entre 1983 y 2009, la frecuencia de cirugía conservadora fue de 46.3% en las mujeres frente a 11.8% en los hombres²⁷. Se ha encontrado que los hombres tratados con lumpectomía son con frecuencia mayores y tienen enfermedad avanzada o metastásica, lo cual sugiere que se utiliza esta técnica con intención paliativa y no como conservación de la mama²⁶. La cirugía conservadora también podría tener impacto en la imagen corporal del hombre con cáncer de la glándula mamaria, aunque éste sea significativamente menor que en la mujer²⁸.

En las mujeres está demostrado que la cirugía conservadora es igual en términos de supervivencia a la cirugía radical. En hombres la evidencia es menor, puesto que en las series retrospectivas la lumpectomía no ha demostrado ser un factor predictor de recurrencia ni de mortalidad específica^{26,29}. Sin embargo, es importante resaltar que los hombres manejados con mastectomía parcial tienen menor adherencia a la radioterapia adyuvante en comparación con las mujeres. Solo el 35.4% de los hombres, luego de la lumpectomía, recibieron radioterapia en la serie presentada por Cloyd²⁷, lo cual afectaría su pronóstico y supervivencia.

Respecto al manejo de la axila también es equivalente al realizado en las mujeres con cáncer de mama. Aunque solo encontramos series retrospectivas del uso de ganglio centinela en hombres, éstas han mostrado adecuado rendimiento diagnóstico, y adicionalmente los mismos beneficios al evitar la morbilidad de la disección ganglionar obligatoria³⁰⁻³².

Radioterapia

La recomendación en cuanto a la radioterapia adyuvante es similar a las guías en mujeres. Las indicaciones suelen ser el compromiso de piel, areola, músculo pectoral, metástasis a ganglios axilares y compromiso de bordes en la resección quirúrgica. Los hombres con cáncer de mama tienen mayor tendencia a recibir radioterapia adyuvante debido a la mayor frecuencia de compromiso ganglionar, de piel y del complejo areola pezón²⁹. Los estudios en hombres corresponden a series retrospectivas con las técnicas de irradiación usadas anteriormente³³. En una serie de 31 hombres, se administraron 50 Gy sobre la pared torácica, en 16 de ellos se incluyó la axila. La frecuencia de control local fue de 96.8%. Los factores determinantes de recaída fueron el número de ganglios comprometidos y la extensión extracapsular. En esta serie, la radioterapia mejoró la supervivencia libre de enfermedad pero no la supervivencia global³⁴. En el 2005, Zabel et al.³⁵ reportaron una serie de 32 tumores de la mama, tratados con radioterapia externa con fuente de Cobalto. La dosis media total fue de 60 Gy a la pared torácica y de 46 Gy a los linfáticos regionales, logrando una tasa de control local de 96% igual a la reportada por Stranzl.

Quimioterapia

El tratamiento adyuvante con quimioterapia sigue los lineamientos aprobados en las mujeres, por esta razón las series muestran que su uso es más frecuente en pacientes jóvenes, con tumores de alto grado y con compromiso ganglionar linfático. Los beneficios de la quimioterapia en los hombres con cáncer de mama son más difíciles de demostrar debido a que la mayoría de los tumores son receptor hormonal positivos y se presentan en hombres mayores con múltiples comorbilidades⁹.

Similar a las mujeres, el mayor beneficio se observa en los hombres con ganglios positivos con impacto en la supervivencia global³⁶. Los esquemas más utilizados en las series son basados en antraciclinas, taxanos y con menor frecuencia CMF³⁶. La terapia neoadyuvante tiene menor impacto en el hombre, debido a la menor importancia de la cirugía conservadora. Sin embargo, podría ser aplicable para evaluar la respuesta tumoral y ofrecer el beneficio de la respuesta

patológica completa³³. En la serie de 156 pacientes del MD Anderson, 6% de los pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante y 9% tanto neoadyuvante como adyuvante.

Terapia hormonal

La recomendación actual en cuanto a la hormonoterapia adyuvante es el tamoxifeno en todos los pacientes con receptores hormonales positivos³⁷. Estudios no controlados muestran beneficio en el control local y la supervivencia global con el uso de tamoxifeno adyuvante^{29,38,39}. A pesar de esto, esta terapia es frecuentemente subutilizada en comparación con las mujeres. La frecuencia de uso de tamoxifeno en hombres con cáncer de mama receptor hormonal positivo varía entre 39 y 63%^{5,29}. Los efectos adversos podrían ser uno de los factores que limitan su tolerabilidad, entre los cuales se encuentran: disminución de la libido, ganancia de peso, oleadas de calor, trombosis venosa profunda, etc.⁵. Tampoco hay evidencia del uso de los inhibidores de aromataza (IA) en el escenario adyuvante y los estudios muestran utilidad en cáncer metastásico⁴⁰. Los casos publicados muestran experiencia con IAy leuprolide o goserelin²⁹.

La utilización de esta terapia debe ser con un inhibidor de la producción de gonadotropinas. En los hombres mayores, el uso de inhibidores de aromataza se asocia a disminución de sólo el 50% de los valores de estradiol y a un aumento en los niveles de testosterona debido al bloqueo de la retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis. Por lo tanto es necesario suprimir la función testicular farmacológica o quirúrgicamente para optimizar el efecto terapéutico de los IA³³.

Terapia biológica

El uso del trastuzumab en hombres con sobreexpresión del *HER2*, no se ha evaluado todavía y puede utilizarse basándose en la evidencia existente para las mujeres²⁹.

Conclusión

En conclusión, el cáncer de mama en hombres es una entidad rara en comparación con el mismo tumor en mujeres. En cuanto a los factores de riesgo son tumores similares a su contraparte femenina. Se cree que el pronóstico es más desfavorable debido principalmente a diagnósticos tardíos y, como se describió, probablemente también esté asociado a características moleculares específicas del tumor como los marcadores de proliferación. Aunque no se cuenta con la misma evidencia para las diferentes estrategias de tratamiento, el enfoque terapéutico es igual que en el cáncer de mama presentado en mujeres. Debido al número limitado de casos, los estudios publicados hasta el momento no permiten establecer evidencia contundente respecto al manejo de este cáncer en los hombres y, por lo tanto, todas las conductas se derivan de la literatura existente en mujeres.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893–917.
2. Ly D, Forman D, Ferlay J, Brinton LA, Cook MB. An international comparison of male and female breast cancer incidence rates. *Int J Cancer*. 2012.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2010. Instituto Nacional de Cancerología Colombia; 2012 September 4 [consultado 4 Sep 2012]. Disponible en: URL: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Anuario%20Estadistico/2010/Anuario%20Impreso.2010.pdf>
4. Chavez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn D, Hortobagyi GN, Giordano SH. Male breast cancer according to tumor subtype and race. *Cancer*. 2013;119(9):1611–7.
5. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(2):232–9.
6. Proyecto de investigación ACM1 [consultado 28 Mar 2014]. Disponible en: URL: <http://www.mastologiacolombia.com/userfiles/file/06-03-2013/Presentacion%20Proyecto%20ACM1.pdf>
7. Abad JFR, Mallarino JJC, Suarez RdA. Análisis de sobrevida en una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno. *Rev Col Cirugía*. 2005;20(1):4–20.
8. Kao L, Bulkin Y, Fineberg S, Montgomery L, Koenigsberg T. A case report: lobular carcinoma in situ in a male patient with subsequent invasive ductal carcinoma identified on screening breast MRI. *J Cancer*. 2012;3:226–30.
9. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol*. 2010;28(12):2114–22.
10. Deb S, Jene N, Fox SB. Genotypic and phenotypic analysis of familial male breast cancer shows under representation of the *HER2* and basal subtypes in *BRCA*-associated carcinomas. *BMC cancer*. 2012;12(1):510.
11. Otto F. Male breast cancer GÖ neglected tumour. *European journal of cancer Oxford, England*; 1990;47:S340–1, 1-9-2011.
12. Plevova P, Hladikova A. Genetic counselling in male carriers of *BRCA1* and *BRCA2* gene mutations. *Klin Onkol*. 2012;25 Suppl:S67–73.
13. Vodusek AL, Novakovic S, Stegel V, Jereb B. Genotyping of *BRCA1*, *BRCA2*, *p53*, *CDKN2A*, *MLH1* and *MSH2* genes in a male patient with secondary breast cancer. *Radiol Oncol*. 2011;45(4):296–9.
14. Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, Gayther SA, Ponder BA, Easton DF, et al. *BRCA1* and *BRCA2* mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2001;4(1):R2.
15. Dabakuyo TS, Dialla O, Gentil J, Poillot ML, Roignot P, Cuisenier J, et al. Breast cancer in men in Cote d'Or (France): epidemiological characteristics, treatments and prognostic factors. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2012;21(6):809–16.
16. Kornegoor R, Verschuur-Maes AH, Buerger H, Hogenes MC, de Bruin PC, Oudejans JJ, et al. Molecular subtyping of male breast cancer by immunohistochemistry. *Modern Pathology*. 2011;25(3):398–404.
17. Yu XF, Feng WL, Miao LL, Chen B, Yang HJ. The prognostic significance of molecular subtype for male breast cancer: A 10-year retrospective study. *The Breast*. 2013.
18. Johansson I, Nilsson C, Berglund P, Strand C, Jönsson G, Staaf J, et al. High-resolution genomic profiling of male breast cancer reveals differences hidden behind the similarities with female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;129(3):747–60.
19. Johansson I, Nilsson C, Berglund P, Lauss M, Ringnér M, Olsson H., et al. Gene expression profiling of primary male

- breast cancers reveals two unique subgroups and identifies N-acetyltransferase-1 (NAT1) as a novel prognostic biomarker. *Breast Cancer Res.* 2012;14(1):R31.
20. Nilsson C, Johansson I, Ahlin C, Thorstenson S, Amini RM, Holmqvist M, et al. Molecular subtyping of male breast cancer using alternative definitions and its prognostic impact. *Acta Oncol.* 2012.
 21. Nilsson C, Koliadi A, Johansson I, Ahlin C, Thorstenson S, Bergkvist L, et al. High proliferation is associated with inferior outcome in male breast cancer patients. *Mod Pathol.* 2013;26(1):87–94.
 22. Yokoyama J, Kobayashi T, Nakamura T, Nakajima Y. A case of male breast cancer in which oncotype DX was used to determine the therapeutic strategy. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy.* 2012;39(12):2057–9.
 23. Henry LR, Stojadinovic A, Swain SM, Prindiville S, Cordes R, Soballe PW. The influence of a gene expression profile on breast cancer decisions. *Journal of surgical oncology.* 2009;99(6):319–23.
 24. Shak S, Palmer G, Baehner FL, Millward C, Watson D, Sledge Jr GW. Molecular characterization of male breast cancer by standardized quantitative RT-PCR analysis: First large genomic study of 347 male breast cancers compared to 82,434 female breast cancers. *J ClinOncol (Meeting Abstracts).* 2009;27(15S):549.
 25. Kiluk JV, Lee MC, Park CK, Meade T, Minton S, Harris E, et al. Male Breast Cancer: Management and Follow-up Recommendations. *The Breast Journal.* 2011;17(5):503–9.
 26. Cloyd J, Hernandez-Boussard T, Wapnir I. Outcomes of Partial Mastectomy in Male Breast Cancer Patients: Analysis of SEER, 1983GÇö2009. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(5):1545–50.
 27. Cloyd J, Hernandez-Boussard T, Wapnir I. Poor compliance with breast cancer treatment guidelines in men undergoing breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;139(1):177–82.
 28. Lanitis S, Filippakis G, Al Mufti R, Hadjiminis D. Breast conserving surgery with preservation of the nipple-areola complex as a feasible and safe approach in male breast cancer: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2008;2(1):126.
 29. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist.* 2005;10(7):471–9.
 30. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De CC, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist.* 2007;12(5):512–5.
 31. Flynn LW, Park J, Patil SM, Cody III HS, Port ER. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2008;206(4):616–21.
 32. De CC, Baio SM, Veronesi P, Trifiro G, Ciprian A, Vento A, et al. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Nucl Med Commun.* 2004;25(2):139–43.
 33. Zygogianni AG, Kyrgias G, Gennatas C, Ilknur A, Armonis V, Tolia M, et al. Male breast carcinoma: epidemiology, risk factors and current therapeutic approaches. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(1):15–9.
 34. Stranzl H, Mayer R, Quehenberger F, Prettenhofer U, Willfurth P, Stöger H, et al. Adjuvant radiotherapy in male breast cancer. *Radiotherapy and Oncology.* 1999;53(1):29–35.
 35. Zabel A, Milker-Zabel S, Zuna I, Wannenmacher M, Debus J. External beam radiotherapy in the treatment of male breast carcinoma: patterns of failure in a single institute experience. *Tumori.* 2005;91(2):151–5.
 36. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer.* 2005;104(11):2359–64.
 37. Gnant M, Harbeck N, Thomssen C. St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care (Basel).* 2011;6(2):136–41.
 38. Ribeiro G, Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC). *Br J Cancer.* 1992;65(2):252–4.
 39. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. 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.
 40. Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2002;25(3):235–7.