

Bitā Eslami¹, Sadaf Alipour^{1,2}, Mastoureh Mohammadipour³, Ramesh Omranipour^{1,4}

¹Breast Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Islamic Republic of Iran

²Department of Surgery, Arash Women's Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Islamic Republic of Iran

³Department of Surgery, Ziaian Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Islamic Republic of Iran

⁴Department of Surgical Oncology, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Islamic Republic of Iran

Pierwotny chłoniak piersi u mężczyzn — przegląd systematyczny

Primary breast lymphoma (PBL) in men — a systematic review

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Eslami B, Alipour S, Mohammadipour M, et al. Primary breast lymphoma (PBL) in men — a systematic review. *Oncol Clin Pract.* 2021; 17. DOI: 10.5603/OCP.2021.0017.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Prof. Ramesh Omranipour
Breast Disease Research Center, Tehran,
University of Medical Sciences, Tehran,
Islamic Republic of Iran; Department
of Surgical Oncology, Cancer Institute,
Tehran University of Medical Sciences,
Tehran, Islamic Republic of Iran
e-mail: omranipour@tums.ac.ir

STRESZCZENIE

Pierwotny chłoniak piersi (PBL) jest rzadkim typem tego nowotworu, zwłaszcza u mężczyzn. Niewiele wiadomo na temat przebiegu klinicznego, nie ustalono też dotychczas zasad leczenia PBL u mężczyzn. Celem niniejszego badania jest ustalenie najczęstszego obrazu klinicznego oraz najlepszych opcji terapeutycznych PBL u mężczyzn na podstawie analizy danych pochodzących ze wszystkich opisów przypadków opublikowanych w latach 1985–2019. Przeprowadzono w tym celu kompleksowe przeszukanie baz danych Google Scholar, Ovid Medline, PubMed i Scopus w kierunku wszystkich opisów przypadków PBL u mężczyzn opublikowanych w latach 1985–2019. Zebrano informacje na temat — wieku, rozpoznania, rodzaju leczenia, czasu do obserwacji i aktualnego stanu pacjenta. Do przeglądu włączono 28 badań zawierających dane 34 chorych płci męskiej z PBL. Średni wiek pacjentów wynosił około 61 lat (zakres 26–85). Średnia wielkość guza wynosiła $46,05 \pm 20,37$ mm. W większości przypadków widoczny był wyczuwalny guz piersi (jednostronny lub obustronny). U 9 pacjentów (26,5%) rozpoznano choroby współistniejące. Najczęstszym rozpoznaniem histologicznym był rozlany chłoniak z dużych komórek B, stanowiący 85,3% przypadków. Obserwowano korzyści terapeutyczne po zastosowaniu leczenia systemowego skojarzonego z radioterapią.

Wyniki analizy wykazały, że odpowiedź na różne rodzaje leczenia była lepsza u młodszych pacjentów z PBL. Wydaje się, że u pacjentów płci męskiej z PBL najlepsze wyniki daje leczenie systemowe skojarzone z napromienianiem w dawce wynoszącej co najmniej 30 Gy. Biorąc pod uwagę ograniczone dane dotyczące poszczególnych metod leczenia, konieczne są dalsze badania w tej grupie pacjentów.

Słowa kluczowe: pierś, chłoniak, mężczyzna, przegląd systematyczny

ABSTRACT

Primary breast lymphoma (PBL) is a rare type of lymphoma, especially in men. Details of the clinical course are not well recognized, and a consensus on the treatment of PBL in male is not available. The objective of presenting this study was to find the most common presentation and the best treatment options for male PBL by collecting and analysing data of all reported cases published between 1985 and 2019.

A comprehensive search in Google Scholar, Ovid Medline, PubMed, and Scopus databases for any case of PBL presenting in men between 1985 and 2019 was performed. Patient information such as age, diagnosis, type of treatment(s), time to follow-up and patient status were recorded.

A total of 28 studies containing data of 34 male patients with PBL were included in this review. The mean age of patients was about 61 (range: 26–85) years. The mean tumour size was 46.05 ± 20.37 mm. The majority of cases were presented with a palpable breast mass (unilateral or bilateral). Nine patients (26.5%) had previous comorbidities. Diffuse large B cell lymphoma was the most common histologic diagnosis (85.3%). Treatment consisting of systematic therapy combined with radiotherapy showed benefit outcome.

The results of the analysis showed that the response to different therapies was better in younger patients with PBL. It seems that systemic therapy combined with at least a 30 Gy dose of radiation has the best outcome in

Thumaczenie: dr n. med. Dariusz Stencel

Copyright © 2021 Via Medica

ISSN 2450-1646

e-ISSN 2450-6567

male patients with PBL. Considering limited data in each group of treatment modality, further follow-up studies in these patients are necessary.

Key words: breast, lymphoma, male, systematic review

Onkol Prakt Klin Edu 2021; 7, 4: 250-258

Wprowadzenie

Pierwotny chłoniak piersi (PBL, *primary breast lymphoma*) jest rzadkim typem tego nowotworu obejmującym tylko piers, z zajęciem lub bez zajęcia węzłów chłonnych pachowych i bez ognisk zlokalizowanych poza gruczołem sutkowym [1, 2]. Stanowi około 1% chłoniaków nieziarniczych (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*) [3], mniej niż 3% chłoniaków pozawęzłowych i 0,5% nowotworów złośliwych piersi [4]. Ponad 95% przypadków PBL występuje u kobiet, a najczęstszym podtypem histologicznym jest rozlany chłoniak z dużych komórek B (DLBCL, *diffuse large B cell lymphoma*) [5, 6].

Ze względu na ograniczoną liczbę pacjentów płci męskiej brakuje wystarczających, wiarygodnych informacji dotyczących szczegółów leczenia lub przebiegu klinicznego choroby, nie ustalono też dotychczas standardowej terapii. Wydaje się, że kontrola miejscowa po samej resekcji chirurgicznej jest niezadowalająca, dlatego zaleca się skojarzenie chemioterapii i radioterapii [6, 7].

Celem niniejszego przeglądu było znalezienie wszystkich opublikowanych opisów przypadków PBL u mężczyzn w celu uzyskania dokładniejszych informacji na temat przebiegu choroby, a także ustalenia optymalnej terapii.

Metody

Strategia przeszukania publikacji

Przeprowadzono kompleksowe przeszukiwanie baz danych Google scholar, Ovid Medline, PubMed i Scopus pod kątem opisów przypadku lub szczegółowych informacji dotyczących PBL u mężczyzn opublikowanych w latach 1985–2019. Ten zakres czasowy wybrano z uwagi na fakt, że najwcześniejsze znalezione badanie opublikowano w 1985 roku. Przeszukanie przeprowadzono z użyciem słów kluczowych — „piers” lub „sutkowy” i „chłoniak” w połączeniu z „męski” lub „mężczyzna”, lub „mężczyźni”. Wstępnego wyboru dokonano na podstawie tytułów i streszczeń odnalezionych publikacji. Do analizy włączano publikacje zawierające informacje na temat chorych płci męskiej z PBL, a wykluczano opisy wtórnego zajęcia piersi w przebiegu chłoniaka lub nieprzedstawiające szczegółowych danych dotyczących chorych płci męskiej. W celu uniknięcia błędów

systemowych związanych z ograniczeniami językowymi, początkowo wybierano badania niezależnie od języka publikacji. Do pierwszego przeglądu przesiewowego włączono publikacje ze streszczeniem w języku angielskim. Na kolejnym etapie przeanalizowano pełne teksty wszystkich publikacji wybranych na podstawie streszczeń. Podobnie jak w przypadku pierwszego przeglądu przesiewowego, uwzględniono publikacje opisujące PBL zgodnie z wcześniej zdefiniowanymi kryteriami. Publikacje w innych językach niż angielski, uwzględniano, jeśli streszczenie zawierało wszystkie niezbędne informacje. Dokonywano także przeglądu piśmiennictwa i tabel z włączonych publikacji w celu sprawdzenia pod kątem ewentualnych pominiętych badań, a odszukane artykuły były następnie sprawdzane i uwzględnione na podstawie tych samych kryteriów.

Rodzaje wybranych badań

Wybrano wszystkie badania obserwacyjne (opisy przypadku, serii przypadków), w których przedstawiono informacje dotyczące PBL u mężczyzn. Z uwagi na niewielką liczbę publikacji dotyczących PBL u mężczyzn, uwzględniono wszystkie badania, nawet przedstawiające niekompletne dane.

Wybór danych

Formularz obejmujący poszukiwane dane przygotowano *a priori*, a trzech ekspertów z ośrodków akademickich (dwóch chirurgów piersi i jeden badacz) potwierdziło jego trafność merytoryczną i łatwość użycia do ekstrakcji danych. Poszukiwane dane obejmowały nazwisko pierwszego autora, rok publikacji, wiek chorego, lokalizację guza piersi, rozmiar guza, pierwsze objawy, rozpoznanie, zaawansowanie kliniczne choroby, leczenie, wcześniej stosowane leki i choroby współistniejące, czas obserwacji i obecny stan choroby. Wyniki dotyczące chorych klasyfikowano jako brak dowodów choroby (NED, *no evidence of disease*); chory żyjący z chorobą (AWD, *alive with the disease*); i chory zmarły z powodu choroby (DOD, *dead of disease*). Dwóch niezależnych badaczy wybierało dane z włączonych badań, a wszystkie wybrane dane zostały sprawdzone przez trzeciego badacza. Ciągłe i odpowiednie monitorowanie nowych publikacji prowadzono do czasu ostatecznego wyboru danych.

Analizy statystyczne

Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania IBM SPSS 26 (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, wersja 24.0. Armonk, NY — IBM Corp.).

Wyniki

Do przeglądu włączono łącznie 28 badań zawierających dane 34 chorych płci męskiej z PBL (tab. 1). W przypadku 2 badań pełna publikacja była w innym języku niż angielski, dlatego uzyskane dane ograniczono do streszczeń [8, 9]. Dane dotyczące 5 chorych uzyskano z jednego badania, które było opisem przypadku i artykułem przeglądowym [10], przy czym w części przeglądowej tego badania przedstawiono dane dotyczące 4 przypadków, których oryginalnych publikacji (opisów przypadków) nie znaleziono.

Dane dotyczące 34 mężczyzn z PBL podsumowano w tabeli 2. Średni wiek chorych wynosił około 61 lat (zakres — 26–85). W większości przypadków widoczny był wyczuwalny guz piersi (jednostronny lub obustronny). U 9 chorych (26,5%) rozpoznano w przeszłości choroby współistniejące, w tym inne nowotwory, HIV (*human immunodeficiency virus*), zapalenie wątroby, marskość wątroby i przeszczepienie nerki w wywiadzie. U 10 chorych uwzględnionych w przedstawionym przeglądzie stwierdzono ginekomiastię (u 4 chorych obustronnie i u 6 jednostronnie), a jeden chory był osobą transpłciową. Trzech chorych otrzymywało wcześniej leczenie hormonalne estrogenem (prowadzone przez 3 miesiące, 5 lat i 9 lat), dwóch chorych otrzymywało leczenie hormonalne (tabletki hormonalne i hormon płciowy), jeden chorych otrzymywał przez 10 lat leczenie immunosupresyjne, a u innego chorego przez 4 lata podawano leki przeciwwirusowe. U 2 chorych rozpoznano przerzuty do mózgu i nadnerczy.

Najczęstszym typem histologicznym był DLBCL, występujący u 29 (85,3%) chorych. Na podstawie dostępnych informacji ustalono, że większość chorych z chłoniakiem w I stopniu zaawansowania (14 chorych) nie zgłaszała żadnych objawów w czasie obserwacji. Najczęściej stosowaną metodą leczenia była chemioterapia, którą otrzymało 27 chorych jako jedyną metodę (8 chorych) lub w skojarzeniu z chirurgią lub radioterapią (15 chorych). Wielolekowa chemioterapia obejmowała schemat CHOP (cyklofosfamid, adriamycyna, winkrystyna, prednizolon) lub schemat podobny do CHOP, stosowane u 15 chorych. Czterech na pięciu chorych (80%), u których dostępne były informacje na temat stanu choroby i którzy otrzymywali immunochemioterapię (R-CHOP — rytuksymab + CHOP), uzyskało całkowitą remisję, a jeden chory żył z chorobą. Jednak wśród 9 chorych leczonych CHOP bez rytuksymabu odnoto-

wano dwa zgony, a jeden chory żył z chorobą. U pięciu chorych zastosowano jedynie leczenie operacyjne. Dane dotyczące leczenia trzech chorych nie były dostępne.

Dane dotyczące leczenia i wyników nie były dostępne u siedmiu chorych, a jeden chory zmarł z powodu innej choroby (incydent naczyniowo-mózgowy); nie podano informacji o ostatecznych wynikach leczenia chłoniaka u tych chorych. W związku z tym po średnim okresie obserwacji wynoszącym 19 miesięcy (zakres 0–123) u 27 chorych do grupy NED, AWD i DOD zakwalifikowano odpowiednio 19, 3 i 5 chorych. W tabeli 3 przedstawiono wpływ niektórych zmiennych na wyniki leczenia (chorzy żyjący lub zmarli) u 27 chorych. Ośmiu chorych, którzy otrzymali radioterapię w skojarzeniu z innymi metodami leczenia, nadal żyło.

Dyskusja

Pierś jest rzadką pozawęzłową lokalizacją chłoniaka, zwłaszcza u mężczyzn. Chłoniaka piersi należy jednak uwzględnić w diagnostyce różnicowej guzów piersi u mężczyzn, szczególnie u chorych z obniżoną odpornością [11].

Pierwotny chłoniak piersi obejmuje zmianę w piersi z zajęciem lub bez zajęcia węzłów chłonnych pachowych, bez innych ognisk poza gruczołem sutkowym, a prawidłowo przeprowadzone badanie patologiczne potwierdza obecność tkanki gruczołu sutkowego w bliskim sąsiedztwie chłoniaka [12, 13]. Rozpoznanie pierwotnego chłoniaka nieziarniczego piersi wymaga odpowiedniej oceny histologicznej, obecności tkanki gruczołu sutkowego w pobliżu chłoniaka w próbce, braku wcześniejszego rozpoznania chłoniaka i braku innych ognisk choroby zlokalizowanych poza gruczołem sutkowym, z wyjątkiem zajęcia węzłów chłonnych pachowych po tej samej stronie [1, 4]. Najczęstszym podtypem jest rozlany chłoniak z dużych komórek B (DLBCL), ale obserwuje się również inne podtypy, w tym chłoniaki grudkowe (FL, *follicular lymphoma*), chłoniaki tkanki limfatycznej związanej z błoną śluzową (MALT, *mucosa-associated lymphoid tissue*) i chłoniaki Burkitta (BL, *Burkitt's lymphoma*) [6, 14].

Ze względu na rzadkość choroby, dotychczas opublikowano tylko nieliczne, rozproszone doniesienia, a wiele opublikowanych opisów serii przypadków chłoniaka piersi obejmuje zarówno chorych na PBL, jak i z chłoniakiem o lokalizacji poza gruczołem sutkowym, wtórnym chłoniakiem piersi i nawrotem chłoniaka w piersi. Ponadto w wielu publikacjach opisano przypadki stwierdzone zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, dlatego dokładne i szczegółowe dane na temat przebiegu klinicznego choroby oraz leczenia i obserwacja u mężczyzn są bardzo ograniczone. Coraz większa liczba rozpoznań w ostatnich kilku latach może świadczyć o rosnącej świadomości na temat choroby i potrzebie kompleksowego uzgodnienia sposobu postępowania.

Tabela 1. Charakterystyka 34 chorych płci męskiej z pierwotnym chłoniakiem piersi

Chory	Piśm.	Autor, rok publikacji	Wiek (lata)	Lokalizacja	Rozpoznanie	Stadium zaawansowania	Chemioterapia	RT, Gy	Chirurgia	Obserwacja (miesiące)	Stan chorego
1	24	López-Rodríguez, 2019	81	L	DLBCL	IE	4 × CP	Tak, NA	Nie	0	NED
2	29	Bozkaya, 2019	82	Obustronna	DLBCL	IIIA	2 × R-CHOP	Nie	Nie	0	NED
3	30	Jonckheere, 2019	80	L	DLBCL	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4	8	Tokuyama, 2017	74	P	DLBCL	IIA	6 × R-CHOP + 4 × podanie dokonałowe	Nie	Nie	0	NED
5	9	Goto, 2017	85	P	DLBCL	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6	25	Corobea, 2017	56	P	DLBCL	IE	3 × R-CHOP	Tak, 50 Gy	MRM	17	NED
7	10	Ishibashi, 2016	75	Obustronna	DLBCL	IE	8 × rytuk-symab w monoterapii	Tak, 40 Gy, 50 Gy	Nie	8	NED
8	10	Ishibashi, 2016	69	Nieznana	DLBCL	IIE	Poli	Nie	MRM	18	DOD
9	10	Ishibashi, 2016	45	Nieznana	DLBCL	IIE	Nie	Nie	Wycięcie guza	5	NED
10	10	Ishibashi, 2016	65	Nieznana	DLBCL	IE	Poli	Nie	MRM	20	NED
11	10	Ishibashi, 2016	81	Nieznana	LL	NA	Nie	Nie	MRM	4	AWD
12	11	Yim, 2015	63	L	DLBCL	IE	R-CHOP	Nie	Nie	11	AWD
13	31	Jung, 2014	46	P	FL	IEA	Nie	Nie	Chirurgia	40	NED
14	32	Lokesh, 2013	60	L	SLL	IIEA	9 × COP	Nie	Nie	Utrata z obserwacji	NA
15	32	Lokesh, 2013	46	P	DLBCL	IIEA	3 × CHOP	Nie	Nie	0	Zgon
16	33	Mukhtar, 2013	50	L	DLBCL	IIB	CHOP	Tak, 50 Gy	Nie	0	NED
17	34	Mouna, 2012	76	L	DLBCL	IBE	Nie	Nie	Wycięcie guza	3	DOD
18	35	Ko, 2012	51	L	DLBCL	IA	5 × CHOP	Nie	Nie	12	NED
19	36	Rastogi, 2012	48	P	DLBCL	IE	CHOP	Nie	Nie	0,63	DOD
20	37	Li, 2012	33	P	DLBCL	IA	CHOP	Nie	MRM	29	NED
21	37	Li, 2012	63	P	DLBCL	IA	Nie	Nie	Wycięcie guza	NA	NA
22	26	Alhabashi, 2011	26	P	DLBCL	II	6 × CHOP	Tak, 40±50 Gy	Nie	24	NED
23	38	Rathod, 2011	48	L	DLBCL	II	14 × CHOP	Nie	Nie	7	AWD

→

Tabela 1 cd. Charakterystyka 34 chorych płci męskiej z pierwotnym chłoniakiem piersi

Chory	Piśm.	Autor, rok publikacji	Wiek (lata)	Lokalizacja	Rozpoznanie	Stadium zaawansowania	Chemioterapia	RT, Gy	Chirurgia	Obserwacja (miesiące)	Stan chorego
24	39	Duman, 2011	62	L	MZBL	IIE	R-CHOP	Tak, NA	Wycięcie guza	NA	NA
25	40	Mahmood, 2011	50	L	DLBCL	IIE	NA	NA	NA	NA	NA
26	27	Miura, 2009	64	L	DLBCL	IEA	6 × R-CHOP	Tak, 50 Gy	Nie	12	NED
27	41	Gualco, 2009	65	P	ALCL	IE	Tak	Tak, NA	Nie	18	Żyje
28	42	Mpallas, 2004	67	P	DLBCL	II	Tak	Nie	MRM	12	DOD
29	28	Cabras, 2004	44	L	DLBCL	IIAE	ACOP-B	Tak, 36 Gy	Wycięcie guza	123	NED
30	43	Evans, 2002	27	L	DLBCL	IA	Poli	Nie	Nie	NA	NED
31	20	Sashiyama, 1999	69	L	DLBCL	IE	3 × CHOP	Nie	MRM	12	NED
32	44	Hinoshita, 1998	65	L	DLBCL	IIAE	CPA, VDS, 6-merkaptopuryna, Daunorubicyna, PSL	Nie	LMRM	24	NED
33	45	Murata, 1996	76	P	DLBCL	IE	5 × CHOP po operacji	Nie	RMRM	39	NED
34	1	Hugh, 1990	81	Obustronna	DLBCL	IE	Tak	Nie	Nie	5	DOD

P — prawostronna, L — lewostronna, ALN — węzeł chłonny pachowy, DLBCL — rozlany chłoniak z dużych komórek B, LL — mięsak limfatyczny limfoblastyczny; FL — chłoniak grudkowy; SLL — chłoniak z małych limfocytów; MZBL — chłoniak strefy brzeżnej piersi; Poli — chemioterapia wielolekowa, RT — radioterapia; MRM — zmodyfikowana radykalna mastektomia, LMRM — lewostronna MRM; RMRM — prawostronna MRM; CP — cyklofosfamid i prednizon; CHOP — cyklofosfamid, adriamycyna, winkrystyna, prednizon, R-CHOP — rytuksymab + CHOP; ACOP-B — doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prednizon, bleomycyna; NA — niedostępne; NED — brak objawów choroby; AWD — pacjent żyjący z chorobą; DOD — pacjent zmarły z powodu choroby

Wiek chorych i lokalizacja zmiany pierwotnej

Średni wiek chorych w przedstawionej analizie ($60,97 \pm 16,04$) był zgodny z innymi badaniami [1, 4, 15]. W przeciwieństwie do badania Hugh i wsp. [1] u kobiet z rozpoznaniem PBL (2 z 20 chorych stanowili mężczyźni) i prowadzonego w Japonii badania Uesato (9 z 380 chorych stanowili mężczyźni) [1, 16], w których stwierdzono gorsze rokowanie i krótsze przeżycie u młodszych chorych, wyniki przedstawionego badania u mężczyzn wykazały, że młodszy mężczyźni lepiej odpowiadali na różne formy terapii. Ponadto w przedstawionym przeglądzie chorych płci męskiej zajęcie lewej piersi było częstsze, podczas gdy u kobiet częściej obserwowano zajęcie prawej piersi [1, 4, 6, 15]. Obustronne zajęcie piersi dotyczyło 3 chorych (8,8%), co jest wartością bardzo podobną do odnotowanych w badaniach u kobiet, u których w obustronne objawy w momencie rozpoznania stwierdzono u 4–13% chorych [1, 4, 6, 15]. Na

podstawie wcześniejszych badań uznano, że obustronne zmiany w piersiach wiążą się z agresywnym przebiegiem choroby [17]. W przedstawionym badaniu 1 z 3 (33,3%) chorych z obustronnym PBL zmarł z powodu choroby, natomiast odsetek zgonów z powodu jednostronnego PBL wynosił 11,1% (2 z 18 chorych). Te liczby są zbyt małe, aby można było wyciągać ostateczne wnioski; można jedynie stwierdzić, że wyniki leczenia wyrażone liczbą zgonów z powodu choroby są gorsze u mężczyzn z obustronnym PBL.

Choroby współistniejące i stosowanie innych leków

W przedstawionym przeglądzie u dziewięciu chorych występowały choroby współistniejące, spośród których trzy często rozpoznawane obejmowały choroby nowotworowe, zakażenie wirusem HIV i marskość wątroby. Ogólnie wiadomo, że chłoniak nieziarniczny jest drugim co do częstości nowotworem złośliwym związanym

Tabela 2. Charakterystyka demograficzna i kliniczna wszystkich chorych

Zmienne		
Zmienne ciągłe	Min.–Maks.	Średnia ± SD
Wiek [lata]	26–85	60,97 ± 16,04
Rozmiar guza oceniany klinicznie [mm]	20–85	46,05 ± 20,37
Obserwacja [miesiące]	0–123	16,43 ± 24,16
Zmienne katagoryczne		
Lokalizacja zmiany	Liczba	Odsetek
Prawa pierś	12	35,3
Lewa pierś	15	44,1
Obustronna	3	8,8
Nieznana	4	11,8
Objawy kliniczne		
Wyczuwalny guz	16	47,1
Ból	9	26,5
Nieznane	9	26,5
Rozpoznanie		
Rozlany chłoniak z dużych komórek B.	29	85,3
Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek	1	2,9
Chłoniak grudkowy	1	2,9
Mięsak limfatyczny limfoblastyczny	1	2,9
Chłoniak strefy brzeżnej piersi	1	2,9
Chłoniak z małych limfocytów	1	2,9
Stadium		
I	17	50
II	13	38,2
III	1	2,9
Nieznane	3	8,8
Leczenie		
Chirurgia	15	44,1
Chemioterapia	26	76,5
Radioterapia	8	23,5
Nieznane	3	8,8
Choroby współistniejące		
Nowotwór złośliwy (jelito grube i gruczoł krokowy)	2	5,9
Zakażenie HIV	2	5,9
Marskość wątroby (alkoholowa, niealkoholowa)	2	5,9
Wirusowe zapalenie wątroby (B i C)	2	5,9
Stan po przeszczepieniu nerki	1	2,9
Wcześniej przyjmowane leki		
Estrogeny	5	14,7
Leki przeciwwirusowe	1	2,9
Leki immunosupresyjne	1	2,9

z AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*) [18]. W przedstawionym przeglądzie dwóch chorych było zakażonych wirusem HIV, a jeden z nich zmarł po

19 dniach leczenia schematem CHOP. U 10 chorych w przedstawionym przeglądzie występowała ginekoma, a 5 chorych otrzymywało wcześniej leczenie hormonalne.

W badaniu z udziałem 20 chorych z PBL (z których 18 stanowiły kobiety) u dwóch kobiet stwierdzono zależność od hormonów płciowych oraz dodatnią ekspresję receptorów estrogenowych i progesteronowych na komórkach nowotworowych [1]. W dużym badaniu kohortowym u kobiet również wykazano, że ryzyko chłoniaka niezziarniczego w przypadku wcześniejszego leczenia estrogenami było o 29% większe niż u kobiet, które nigdy nie otrzymywały leczenia hormonalnego z powodu chłoniaka grudkowego i DLBCL [19]. Uzyskane dane sugerują, że chłoniak niezziarniczy piersi u mężczyzn może dotyczyć chorych z podwyższonym stężeniem estrogenów [20]. Rola hormonów estrogenowych w etiologii tej choroby nie jest jasna, zaproponowano jednak kilka mechanizmów biologicznych, takich jak działanie immunomodulujące [19]. Rzadkie występowanie PBL u mężczyzn może jednak sugerować rolę estrogenów w jego patogenezie.

Leczenie

Ze względu na zróżnicowanie publikowanych danych, porównanie poszczególnych przypadków i wyciągnięcie wniosków dotyczących najlepszej metody leczenia mężczyzn z PBL nie jest możliwe, choć wydaje się, że w ostatnio opublikowanych badaniach, w których większość stanowiły kobiety, preferowano metody niechirurgiczne, a chemioterapia stanowiła leczenie pierwszego wyboru, zarówno w skojarzeniu z innymi metodami (radioterapia i operacja), jak i stosowane samodzielnie.

Wyniki dużego retrospektywnego badania obejmującego 204 chorych (w tym pięciu mężczyzn) z DLBCL piersi, u których stosowano różne metody leczenia, wykazały, że chemioterapia z udziałem antracyklin i radioterapia wiązały się z dłuższym przeżyciem, a mastektomia nie przyniosła korzyści w porównaniu z samą biopsją lub lumpektomią; autorzy sugerowali, że rozległe operacje mogą mieć niekorzystne następstwa, wynikające z opóźnienia rozpoczęcia leczenia systemowego [6]. Wynik przedstawionego badania wykazał, że wyniki uzyskane u mężczyzn nie różniły się od tych odnotowanych u kobiet, z odsetkiem 5-letnich przeżyć całkowitych wynoszącym 60% z szerokim przedziałem ufności ze względu na małą liczbę mężczyzn [6]. W publikacji przedstawiającej wyniki uzyskane w japońskiej grupie obejmującej 380 chorych na PBL (w tym 9 mężczyzn) [16] wykazano niższe odsetki 5-letnich przeżyć u chorych z chłoniakiem w I i II stadium poddanych jedynie leczeniu chirurgicznemu w porównaniu ze skojarzeniem operacją z leczeniem systemowym (odpowiednio 40,5% i 25% w porów-

Tabela 3. Stan choroby w zależności od charakterystyki guza, chorób współistniejących i rodzaju leczenia

	NED i AWD (n = 22)	DOD (n = 5)	Łącznie
Wiek [lata]	58,45 ± 17,13	68,20 ± 12,60	60,97 ± 16,04
Lokalizacja			
Jednostronna	17 (85)	3 (15)	20
Obustronna	2 (66,7)	1 (33,3)	3
Stadium			
I	13 (81,3)	3 (18,8)	16
II	7 (77,8)	2 (22,2)	9
III	1 (100)	0 (0)	1
Nieznane	3 (100)	0 (0)	3
Choroby współistniejące			
Nie	16 (80)	4 (20)	20
Tak	6 (85,7)	1 (14,3)	7
Rozpoznanie			
DLBCL	19 (79,2)	5 (20,8)	24
ALCL	1 (100)	0 (0)	1
FL	1 (100)	0 (0)	1
LL	1 (100)	0 (0)	1
Leczenie			
Tylko chirurgiczne	3 (75)	1 (25)	4
Tylko chemioterapia	6 (75)	2 (25)	8
Chirurgia + chemioterapia	5 (71,4)	2 (28,6)	7
Chemioterapia + RT	6 (100)	0 (0)	6
Chirurgia + chemioterapia + RT	2 (100)	0 (0)	2

Dane przedstawiono jako średnią ± odchylenie standardowe oraz liczbę z wartościami procentowymi w nawiasach; ALCL (*anaplastic large cell lymphoma*) — anaplastyczny chłoniak z dużych komórek; DLBCL (*diffuse large B-cell lymphoma*) — rozlany chłoniak z dużych komórek B, FL (*follicular lymphoma*) — chłoniak grudkowy; LL (*lymphoblastic lymphosarcoma*) — mięsak limfatyczny limfoblastyczny; RT — radioterapia; NED — brak objawów choroby; AWD — pacjent żyjący z chorobą; DOD — pacjent zmarły z powodu choroby

naniu z 57,2% i 47%). Wykazano również, że dla potwierdzenia rozpoznania i zaplanowania leczenia niezbędny jest przeprowadzenie minimalnego zabiegu chirurgicznego, natomiast takie metody operacyjne jak mastektomia, szerokie wycięcie miejscowe i wycięcie zawartości dołu pachowego wydają się niepotrzebne. Nie przedstawiono wyników leczenia odrębnie u kobiet i mężczyzn.

Wytoczne Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej (ESMO, *European Society for Medical Oncology*) z 2016 roku potwierdziły, że resekcja chirurgiczna nie jest wystarczająca dla uzyskania kontroli miejscowej, a wyniki mastektomii są złe; autorzy tych wytycznych zasugerowali, aby wstępne leczenie chirurgiczne proponować tylko w przypadkach, kiedy można uniknąć opóźnień w podaniu chemioterapii [21].

W przedstawionym przeglądzie PBL u mężczyzn jeden na czterech chorych leczonych wyłącznie operacyjnie zmarł z powodu chłoniaka. Jeden pacjent żył z chorobą po 4 miesiącach, a dwóch chorych żyło bez objawów choroby po 5 i 40 miesiącach obserwacji. Większość wcześniej opublikowanych badań przeprowadzono u kobiet, jednak wynik przedstawionego może potwierdzić,

że operacja nie jest odpowiednim sposobem leczenia mężczyzn z PBL.

W wielu badaniach potwierdzono rolę radioterapii w uzyskaniu kontroli miejscowej u chorych na PBL [1]. Zastosowanie radioterapii można rozważyć w celu zapobiegania subklinicznym ogniskom nowotworowym w piersi, jednak optymalne dawki i pola napromieniania przedstawione w poszczególnych publikacjach różnią się. Wyniki prospektywnego badania klinicznego z randomizacją przeprowadzonego przez Avilés i wsp. [22] u 96 chorych na PBL we wczesnym stadium są zgodne z wynikami przedstawionego badania, wykazując poprawę przeżycia u chorych, którzy otrzymali chemioterapię skojarzoną z radioterapią w porównaniu z każdą z tych metod stosowaną oddzielnie. W większości badań mediana dawki wynosiła 40 Gy (zakres od 30,6 do 60 Gy) [1, 15], a napromienianie ognisk choroby obejmowało pierś po stronie nowotworu oraz wszystkie dodatkowe lokalizacje ognisk chorobowych stwierdzane przed chemioterapią w regionalnych węzłach chłonnych lub w piersi po drugiej stronie, zastępując radioterapię całych pól [12]. Zaleca się radioterapię całej piersi dawką 30 Gy po podaniu R-CHOP w celu uzyskania całkowitej odpowiedzi [23].

Interesujący jest fakt, że w przedstawionym przeglądzie wszyscy chorzy płci męskiej, którzy otrzymali radioterapię skojarzoną z innymi metodami leczenia ($n = 8$), żyli bez objawów choroby po okresie obserwacji z medianą 17 miesięcy [10, 24–28]. Czterech chorych otrzymało większe dawki niż 30 Gy (najczęściej 50 Gy), a u jednego chorego informacje o dawce napromieniania nie były dostępne [24].

Przedstawione dane mogą potwierdzić, że optymalnym wyborem u mężczyzn jest chemioterapia (z rytuksymabem lub bez) w skojarzeniu z innymi metodami leczenia, zwłaszcza z radioterapią (tab. 3). Sama chemioterapia nie poprawia jednak rokowania, ponieważ 2 z 9 (22,2%) zgonów wystąpiły u chorych, którzy otrzymali samą chemioterapię, a 2 chorych żyło z chorobą. U chorych, którzy otrzymali immunochemioterapię (R-CHOP), 80% uzyskało całkowitą remisję, a tylko jeden chory, który nie otrzymał innej metody leczenia, żyje z chorobą.

Wytyczne kliniczne ESMO z 2016 roku potwierdziły, że zastosowanie rytuksymabu wydłuża przeżycie wolne od progresji choroby i przeżycie całkowite u chorych na PBL [21]. Wytyczne ESMO zalecały podanie sześciu cykli R-CHOP z radioterapią u chorych dobrze tolerujących leczenie [21], jednak w przedstawionym przeglądzie mężczyzn z PBL wykazano, że pięciu chorych, którzy otrzymali mniej niż 6 cykli R-CHOP (2–5 cykli) żyło bez objawów choroby w okresie obserwacji (tab. 1). Może to wiązać się z hormonozależnością choroby i różnicą w profilu hormonalnym mężczyzn i kobiet. Opracowanie mniej agresywnych metod leczenia wymaga dalszych badań u mężczyzn.

Ograniczenia badania

Biorąc pod uwagę ograniczone dane i niewielką liczbę chorych otrzymujących poszczególne rodzaje leczenia, sformułowanie jakichkolwiek wniosków dotyczących najlepszej strategii leczenia mężczyzn z PBL wydaje się niemożliwe.

Podsumowanie

Na obecnym etapie, biorąc pod uwagę wyniki badań przeprowadzonych u kobiet, które wykazały, że operacja nie odgrywa żadnej roli w terapii poza uzyskaniem materiału do badania histologicznego, umożliwiającego ostateczne rozpoznanie i ustalenie leczenia PBL, przedstawione wyniki u mężczyzn również wskazują, że operacja nie jest dobrym wyborem w leczeniu chorych z PBL.

W niniejszym badaniu potwierdzono pewne różnice między wynikami wcześniejszych badań u kobiet a mężczyznami w odniesieniu do objawów klinicznych, rokowania i leczenia PBL. W przeciwieństwie do kobiet,

u mężczyzn częściej stwierdzano zajęcie lewej piersi, a młodszy wiek wiązał się z poprawą wyników leczenia i rokowania. Podobnie jak w przypadku kobiet, także u mężczyzn optymalnym sposobem leczenia jest immunoterapia skojarzona z radioterapią w dawce co najmniej 30 Gy, jednak wydaje się, że do całkowitego wyleczenia wystarczy mniejsza liczba cykli immunoterapii. Dla porównania wyników leczenia i uzgodnienia standardowej strategii leczenia konieczne są dalsze badania i serie długotrwałych obserwacji chorych na PBL płci męskiej po zakończeniu leczenia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, et al. Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. *Cancer*. 1990; 66(12): 2602–2611. doi: [10.1002/1097-0142\(19901215\)66:12<2602::aid-cncr2820661224>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19901215)66:12<2602::aid-cncr2820661224>3.0.co;2-u), indexed in Pubmed: 2249200.
- Zhang Na, Cao C, Zhu Y, et al. Primary breast lymphoma: A single center study. *Oncol Lett*. 2017; 13(2): 1014–1018. doi: [10.3892/ol.2016.5483](https://doi.org/10.3892/ol.2016.5483), indexed in Pubmed: 28356993.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. 1972; 29(1): 252–260. doi: [10.1002/1097-0142\(197201\)29:1<252::aid-cncr2820290138>3.0.co;2-#](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197201)29:1<252::aid-cncr2820290138>3.0.co;2-#), indexed in Pubmed: 5007387.
- Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer*. 1972; 29(6): 1705–1712. doi: [10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1705::aid-cncr2820290640>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1705::aid-cncr2820290640>3.0.co;2-i), indexed in Pubmed: 4555557.
- Caon J, Wai ES, Hart J, et al. Treatment and outcomes of primary breast lymphoma. *Clin Breast Cancer*. 2012; 12(6): 412–419. doi: [10.1016/j.clbc.2012.07.006](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2012.07.006), indexed in Pubmed: 23018097.
- Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, et al. International Extranodal Lymphoma Study Group. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 2008; 19(2): 233–241. doi: [10.1093/annonc/mdm471](https://doi.org/10.1093/annonc/mdm471), indexed in Pubmed: 17932394.
- Radkani P, Joshi D, Paramo JC, et al. Primary breast lymphoma: 30 years of experience with diagnosis and treatment at a single medical center. *JAMA Surg*. 2014; 149(1): 91–93. doi: [10.1001/jama-surg.2013.2283](https://doi.org/10.1001/jama-surg.2013.2283), indexed in Pubmed: 24257833.
- Tokuyama K, Uemoto Y, Kitagawa S, et al. Primary breast diffuse large B-cell lymphoma in a male. *Rinsho Ketsueki*. 2017; 58(5): 455–457. doi: [10.11406/rinketsu.58.455](https://doi.org/10.11406/rinketsu.58.455), indexed in Pubmed: 28592759.
- Goto M, Kitamura N, Tanaka A, et al. [Primary breast diffuse large B-cell lymphoma developing subsequent to estramustine therapy for prostate cancer]. *Rinsho Ketsueki*. 2017; 58(12): 2411–2413. doi: [10.11406/rinketsu.58.2411](https://doi.org/10.11406/rinketsu.58.2411), indexed in Pubmed: 29332876.
- Ishibashi N, Hata M, Mochizuki T, et al. Radiation therapy for primary breast lymphoma in male gynecomastia: a rare case report and review of the literature. *Int J Hematol*. 2016; 104(4): 519–524. doi: [10.1007/s12185-016-2026-y](https://doi.org/10.1007/s12185-016-2026-y), indexed in Pubmed: 27225235.
- Yim B, Park J, Koo H, et al. Primary Breast Lymphoma in an Immunocompromised Male Patient: A Case Report. *J Korean Soc Radiol*. 2015; 73(4): 264. doi: [10.3348/jksr.2015.73.4.264](https://doi.org/10.3348/jksr.2015.73.4.264).
- Cheah CY, Campbell BA, Seymour JF. Primary breast lymphoma. *Cancer Treat Rev*. 2014; 40(8): 900–908. doi: [10.1016/j.ctrv.2014.05.010](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.05.010), indexed in Pubmed: 24953564.
- Vannata B, Zucca E. Primary extranodal B-cell lymphoma: current concepts and treatment strategies. *Chin Clin Oncol*. 2015; 4(1): 10. doi: [10.3978/j.issn.2304-3865.2014.12.01](https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3865.2014.12.01), indexed in Pubmed: 25841717.
- Martinelli G, Ryan G, Seymour JF, et al. Primary follicular and marginal-zone lymphoma of the breast: clinical features, prognostic factors and outcome: a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 2009; 20(12): 1993–1999. doi: [10.1093/annonc/mdp238](https://doi.org/10.1093/annonc/mdp238).

15. Hoseini PJ, Maragulia JC, Salzberg MP, et al. A multicentre study of primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. *Br J Haematol.* 2014; 165(3): 358–363, doi: [10.1111/bjh.12753](https://doi.org/10.1111/bjh.12753), indexed in Pubmed: [24467658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24467658/).
16. Uesato M, Miyazawa Y, Gunji Y, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: report of a case with special reference to 380 cases in the Japanese literature. *Breast Cancer.* 2005; 12(2): 154–158, doi: [10.2325/jbcs.12.154](https://doi.org/10.2325/jbcs.12.154), indexed in Pubmed: [15858449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15858449/).
17. Lu H, Zhou Y. EP37.04: Sonographic findings and clinicopathological characteristics of primary breast lymphoma. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2019; 54(S1): 460–461, doi: [10.1002/uog.21858](https://doi.org/10.1002/uog.21858).
18. Pedersen C, Barton SE, Chiesi A, et al. HIV-related non-Hodgkin's lymphoma among European AIDS patients. *AIDS in Europe Study Group. AIDS in Europe Study Group. Eur J Haematol.* 1995; 55(4): 245–250, doi: [10.1111/j.1600-0609.1995.tb00265.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1995.tb00265.x), indexed in Pubmed: [7589342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7589342/).
19. Teras LR, Patel AV, Hildebrand JS, et al. Postmenopausal unopposed estrogen and estrogen plus progestin use and risk of non-Hodgkin lymphoma in the American Cancer Society Cancer Prevention Study-II Cohort. *Leuk Lymphoma.* 2013; 54(4): 720–725, doi: [10.3109/10428194.2012.722216](https://doi.org/10.3109/10428194.2012.722216), indexed in Pubmed: [22916741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22916741/).
20. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Male Breast: A Case Report. *Breast Cancer.* 1999; 6(1): 55–58, doi: [10.1007/BF02966907](https://doi.org/10.1007/BF02966907), indexed in Pubmed: [11091691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11091691/).
21. Vitolo U, Seymour JF, Martelli M, et al. ESMO Guidelines Committee. Extranodal diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016; 27(suppl 5): v91–v9v102, doi: [10.1093/annonc/mdw175](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw175), indexed in Pubmed: [27377716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27377716/).
22. Avilés A, Delgado S, Nambo MJ, et al. Primary breast lymphoma: results of a controlled clinical trial. *Oncology.* 2005; 69(3): 256–260, doi: [10.1159/000088333](https://doi.org/10.1159/000088333), indexed in Pubmed: [16166814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16166814/).
23. Yahalom J, Illidge T, Specht L, et al. Modern Radiation Therapy for Extranodal Lymphomas: Field and Dose Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 92(1): 11–31, doi: [10.1016/j.ijrobp.2015.01.009](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.009).
24. López-Rodríguez E, Bujan-Lloret C, Álvarez-Pérez RM, et al. Primary breast lymphoma in a male patient. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019; 41(4): 369–370, doi: [10.1016/j.htct.2019.02.004](https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.02.004), indexed in Pubmed: [31130495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31130495/).
25. Corobea AB, Dumitru A, Sajin M, et al. Diffuse Large B Cell Lymphoma in a Male Breast - A Rare Case Report. *Chirurgia (Bucur).* 2017; 112(4): 477–481, doi: [10.21614/chirurgia.112.4.477](https://doi.org/10.21614/chirurgia.112.4.477), indexed in Pubmed: [28862126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28862126/).
26. Alhabshi SM, Ismail Z, Arasaratnam SA. Primary non-Hodgkin B cell lymphoma in a man. *Iran J Radiol.* 2011; 8(1): 39–41.
27. Miura Y, Nishizawa M, Kaneko H, et al. A male with primary breast lymphoma. *Am J Hematol.* 2009; 84(3): 191–192, doi: [10.1002/ajh.21292](https://doi.org/10.1002/ajh.21292), indexed in Pubmed: [18932237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18932237/).
28. Cabras MG, Amichetti M, Nagliati M, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a report of 11 cases. *Haematologica.* 2004; 89(12): 1527–1528, indexed in Pubmed: [15590406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15590406/).
29. Bozkaya Y, Oz Puyan F, Bimboga B. Primary bilateral breast lymphoma in an elder male patient. *Breast J.* 2019; 25(5): 1008–1009, doi: [10.1111/tbj.13394](https://doi.org/10.1111/tbj.13394), indexed in Pubmed: [31187574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31187574/).
30. Jonckheere S, Depypere H, Standaert C. Breast Lymphoma: Teaching point: Primary breast lymphoma is a rare disease, especially in males, but should be considered in the differential diagnosis of a breast mass because of the different treatment and prognosis. *J Belg Soc Radiol.* 2019; 103(1): 26, doi: [10.5334/jbsr.1769](https://doi.org/10.5334/jbsr.1769), indexed in Pubmed: [30993257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993257/).
31. Jung SP, Han KM, Kim SJ, et al. Primary follicular lymphoma in a male breast: a case report. *Cancer Res Treat.* 2014; 46(1): 104–107, doi: [10.4143/crt.2014.46.1.104](https://doi.org/10.4143/crt.2014.46.1.104), indexed in Pubmed: [24520230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24520230/).
32. Lokesh Kn, Sathyanarayanan V, Lakshmaiah Kc, et al. Primary breast lymphoma in males-a report of two cases with a review of the literature. *Ecancermedicalsecience.* 2013; 7: 347, doi: [10.3332/ecancer.2013.347](https://doi.org/10.3332/ecancer.2013.347), indexed in Pubmed: [24723970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24723970/).
33. Mukhtar R, Mateen A, Rakha A, et al. Breast lymphoma presenting as gynecomastia in male patient. *Breast J.* 2013; 19(4): 439–440, doi: [10.1111/tbj.12136](https://doi.org/10.1111/tbj.12136), indexed in Pubmed: [23815269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23815269/).
34. Mouna B, Saber B, Tijani ElH, et al. Primary malignant non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a study of seven cases and literature review. *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 151, doi: [10.1186/1477-7819-10-151](https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-151), indexed in Pubmed: [22800119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22800119/).
35. Ko ES, Seol H, Shin JH, et al. Primary anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large-cell lymphoma of the breast in a male patient. *Br J Radiol.* 2012; 85(1012): e79–e82, doi: [10.1259/bjr/23296454](https://doi.org/10.1259/bjr/23296454), indexed in Pubmed: [22457412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22457412/).
36. Rastogi M, Revannasiddaiah S, Seam RK, et al. Extranodal lymphoma masquerading as carcinoma of the breast in an HIV-positive male patient. *BMJ Case Rep.* 2012; 2012, doi: [10.1136/bcr-2012-007472](https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007472), indexed in Pubmed: [23266779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266779/).
37. Li D, Deng J, He H, et al. Primary breast diffuse large B-cell lymphoma shows an activated B-cell-like phenotype. *Ann Diagn Pathol.* 2012; 16(5): 335–343, doi: [10.1016/j.anndiagpath.2012.01.004](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2012.01.004), indexed in Pubmed: [22569408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22569408/).
38. Rathod J, Taori K, Disawal A, et al. A rare case of male primary breast lymphoma. *J Breast Cancer.* 2011; 14(4): 333–336, doi: [10.4048/jbc.2011.14.4.333](https://doi.org/10.4048/jbc.2011.14.4.333), indexed in Pubmed: [22323922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22323922/).
39. Duman BB, Sahin B, Güvenç B, et al. Lymphoma of the breast in a male patient. *Med Oncol.* 2011; 28 Suppl 1: S490–S493, doi: [10.1007/s12032-010-9675-0](https://doi.org/10.1007/s12032-010-9675-0), indexed in Pubmed: [20830532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20830532/).
40. Mahmood S, Sabih Z, Sabih D. Lymphoma presenting as gynecomastia. *Biomed Imaging Interv J.* 2011; 7(2): e10, doi: [10.2349/bij.7.2.e10](https://doi.org/10.2349/bij.7.2.e10), indexed in Pubmed: [22287984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22287984/).
41. Gualco G, Bacchi CE. B-cell and T-cell lymphomas of the breast: clinical-pathological features of 53 cases. *Int J Surg Pathol.* 2008; 16(4): 407–413, doi: [10.1177/1066896908316784](https://doi.org/10.1177/1066896908316784), indexed in Pubmed: [18480397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18480397/).
42. Mpallas G, Simatos G, Tasidou A, et al. Primary breast lymphoma in a male patient. *Breast.* 2004; 13(5): 436–438, doi: [10.1016/j.breast.2003.11.002](https://doi.org/10.1016/j.breast.2003.11.002), indexed in Pubmed: [15454203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15454203/).
43. Evans DL, Pantanowitz L, Dezube BJ, et al. Breast enlargement in 13 men who were seropositive for human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2002; 35(9): 1113–1119, doi: [10.1086/343045](https://doi.org/10.1086/343045), indexed in Pubmed: [12384846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12384846/).
44. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Breast: A Report of Two Cases. *Breast Cancer.* 1998; 5(3): 309–312, doi: [10.1007/BF02966712](https://doi.org/10.1007/BF02966712), indexed in Pubmed: [11091662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11091662/).
45. Murata T, Kuroda H, Nakahama T, et al. Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the male breast. *Jpn J Clin Oncol.* 1996; 26(4): 243–247, doi: [10.1093/oxfordjournals.jjco.a023222](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jjco.a023222), indexed in Pubmed: [8765183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8765183/).