

Dr. Beró Tamás

Baranya Megyei Kórház, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály
Pécs

Gastrointestinalis lymphomák

A mucosa-asszociált lymphoid szövet (MALT, mucosa associated lymphoid tissue) lymphoma az újonnan diagnosztizált lymphomák 7%-át teszi ki, ennek megfelelően, a gyakoribb lymphoma-típusok közé tartozik. Krónikus antigénstimuláció vagy idült fertőzés kapcsán képződött lymphoid szövetekben alakul ki, míg a fiziológiás MALT (pl. Peyer-plakkok) nem mutatnak hajlamot lymphomává történő elfajulásra.

A *Helicobacter pylori* oki szerepének igazolása a gastricus MALT lymphoma kialakulásában új terápiás irányzatot indított el, melynek lényege a bacterium antibiotikummal eradikálása lett, elsősorban a betegség korai fázisaiban. A MALT lymphomák pathogenesisére továbbra is a kutatók érdeklődésének a fókuszában áll. A molekulárgenetikai kutatások eredményei és azok prognosztikai jelentősége számos közlemény tárgyát képezik. A pathogenetikai factorok további összefüggései új terápiás lehetőségekre hívják fel a figyelmet.

Bár **Pedro Farinha és Randy D. Gascoyne** "Helicobacter pylori and MALT lymphoma" közleménye a 2005. évben jelent meg, mégis érdemesnek tartom megemlíteni annak kiváló összefoglaló jellege miatt. Kitérnek részletesen az epidemiológiára, a Hp. infectio és a MALT lymphoma kapcsolatának evidenciáira, a pathogenesisre, a Hp. infectio és a szervezet immunválaszára, a MALT lymphoma jellegzetességeire és histopathológiai jellemzőire, a histológiai transformációra, a MALT lymphoma molekulárgenetikai vonatkozásaira és azok szerepére a translokációkra és a malignus transformációkra. Elemzik a Hp. negatív MALT lymphomák előfordulását, eltérő jellegüket, valamint felvetik a Hp. negatív MALT lymphomák kialakulásában egyéb – eddig még egyértelműen nem verifikált – bacteriumok pathogenetikai szerepét is.

Diagnosztika:

A gastrointestinalis lymphomák leggyakrabban a gyomrot érintik, mégis kevés adat van a gyomorlymphoma klinikai és endoszkópos megjelenési formáiról. Adriani és mtsai 144 primer GIL-át vizsgáltak. Kis malignitású 74, nagy malignitású 70 eset volt. Alarm tünetek, tartós hányás és fogyás a nagy malignitású lymphoma esetén voltak gyakoribbak (54% vs 28%). A kis malignitású lymphomák gyakrabban jártak szabályosnak látszó gyomornyálkahártyával (20% vs 0%) vagy a fundusban petechiákkal (9% vs 0%). A magas malignitásúak gyakrabban jelentkeztek az antrumban (47% vs 27%) és jártak együtt *H. pylori* fertőzéssel (88% vs 52%) vagy kifeléyesedéssel (70% vs 52%) és ezeket gyakrabban ismerték fel I-nél magasabb stádiumban (70% vs 21%).

A diagnosztikában az eddig alkalmazott standard módszerek mellett törekvés mutatkozik a lymphoid tumorok csoportosításának-, a stádium besorolásának-, prognosztikájának egységesítésére.

Armitage O'James összefoglaló cikkében a jelenleg legszélesebb körben alkalmazott szempontokat foglalta össze.

A prognosztika megítélésének összetevői:

60 év feletti életkor

Általános állapot > ECOG 2

Emelkedett serum LDH

Kettőnél több extranodalis terület érintettsége

III. vagy IV. Ann Arbor-stádium

Ezek a tényezők közel azonos mértékben befolyásolják a kezelés kimenetét. A tényezők összege 0 és 5 között változhat, ami alapján a betegek kis (0-1), közepesen emelkedett (2), jelentősen emelkedett (3) és nagy (4 vagy 5) kockázatú csoportokra oszthatók. A Nemzetközi Prognosztikai Index jól korrelál a teljes túléléssel, valamint azzal, hogy sikerül-e remissziót elérni és remisszióban maradni. A kis kockázatú csoportban 87%-ban tapasztaltak teljes remissziót, 73%-os 5 éves teljes túlélési aránnyal, míg a nagy kockázatú csoportban ezek az arányszámok 44%, ill. 26%-nak bizonyultak.

A lymphomák stádium megállapításának módjára feltehetően a gén- és proteinexpresszióval kapcsolatos rohamosan növekvő tudásanyag lesz a legjelentősebb hatással.

A non-Hodgkin malignus lymphomák stádium meghatározásában, a minimalis residualis betegség igazolására, a terápiás hatás le mérésére is alkalmas módszernek találták a 18F-Fluoro-deoxy-glucose PET módszert. A plasmocytás differenciálódást mutató pMALT jól igazolható ezzel a módszerrel, míg a normál MALT esetében számos alkalommal fals negatív eredményt találtak.

El-Zahabi és mtsai az endosonographiát (EUS) alkalmasnak tartják a lymphomás invasio mélységének a megítélésére, valamint a terápia hatékonyságának a le mérésére. Ugyanakkor **Di Raimondo** az EUS vizsgálatot nem javasolja a betegség követésére mindaddig, amíg a követés arany standardja az endoscopia és a histológia.

A moleculargenetikai vizsgálatok egyre szélesebb körben kerülnek alkalmazására a diagnosztikában.

Akyurek N. és mtsai az apoptosis inhibitor proteinek (IAPs) vizsgálták. Az IAPs specifikus caspase rendszerhez kötődve gátolják az apoptosist. Emberben nyolc IAP-t identifikáltak. A legismertebbek: cIAP1, cIAP2, XIAP. Mindhárom IAPs expresszálódik a NHL és HL-ákban (73%-48%-15%). Az egyes lymphomákban különböző mértékű expressziót találtak. Ez a különbözőség felveti azt, hogy a pathogenesis is különböző, ami a terápiában is új lehetőségeket feltételez.

Sato H. és mtsai a p27 (Kip1) expressziót vizsgálták. A p27 (Kip1) egy cyclin dependens kinase gátló. *Helicobacter pylori* pozitív gyomor MALT és DLBCL betegeknél vizsgálták a t (11;18) translokációt, a p27 (Kip1), p53 és Ki-67 expressziót 23 MALT és 5 DLBCL betegben. Az összes MALT betegben p27 (Kip1) pozitivitást, p53 negativitást és alacsony Ki-67 expressziót észleltek, míg a DLBCL-ás csoportban p27 (Kip1) negativitást, p53 pozitivitást és magas Ki-67 expressziót találtak. Felvetik, hogy az alacsony p27 (Kip1) expresszió jelzője lehet annak, hogy a low grade MALT lymphoma transformálódik DLBCL-be.

Terápia és követés:

Számos közlemény foglalkozik a low-grade gyomor MALT lymphomák Hp. eradikációs terápiájával, annak effectusával prospektív tanulmányokban.

Hong SS és mtsai 1996-2003 között észlelt 90 H. pylori asszociált MALT lymphomás beteg kezelési eredményéről számol be. Complet remissziót (CR) 85 esetben (94,4%) észleltek. A CR eléréséig eltelt idő medián értéke 3 hónap volt. Egy év eltelté után a betegek 74%-a volt CR-ban. 77 CR beteget követtek éveken át. Nyolc betegben észleltek recurrenciát, 1 év után 2,7%, 2 év után 11,5% és 3 év után 12,2%-ban. Felvetik, hogy a betegség kiújulásában a nem effectív H. pylori eradikáció, vagy a H. pylori reinfectió játszhat szerepet.

Hasonló eredményeket értek el **Wündisch T.** és mtsai.

Novakovic Jezersek és mtsai 13 éves periódus alatt észlelt 245 lymphomás betegről és kezelési tapasztalatairól számol be. A betegek 59,2%-a DLBCL, 26,1%-a MALT lymphoma és 9,8%-a kevert indolens lymphoma csoportba volt sorolható. 161 beteget priméren sebészi úton kezeltek, szükség esetén kezelték a betegeket kemoterápiával vagy radiotherápiával. A betegség-specifikus túlélést a sebészileg kezelt csoportban jobbnak találták.

Streubel B. és mtsai retrospective vizsgálták a t (11;18) (q21;q21) translokáció szerepét a MALT lymphoma stagingében és monitorozásában. A chromosoma translokációt revers transcriptase

PCR módszerrel vizsgálták. 21 beteg 316 mintáját analizálták. Histológiailag 67/316 volt pozitív, míg moleculargenetikai vizsgálattal ez 104 esetben volt pozitív. A kezelt betegek közül 8/9 histológiailag CR-nak bizonyult, míg ezek az esetek molecularis vizsgálattal pozitívak voltak. Terápia nélkül követve az eseteket molecularis vizsgálatokkal igazoltan lényegesen később váltak a betegek CR-ba sorolhatónak. Egy betegben észleltek histológiai relapsust, ez a beteg permanensen t (11;18) (q21;q21) pozitív volt.

Raderer D. és Fischbach W. áttekintő közleményében útmutatást ad a diagnosztika, a staging, a tervezett terápia módszereire. Az eddig alkalmazott terápiák elégtelensége esetében javasolja a CD20 pozitív esetek rituximab kezelését.

A gyomorra lokalizált low-grade MALT lymphomák mintegy 5-10%-ában nem igazolható *Helicobacter pylori* infectio. Ezek a lymphomák és azok kifejlődésének pathomechanizmusa egyre inkább az érdeklődés központjába kerülnek.

Raderer M. és mtsai hat betegek kezeltek *H. pylori* negatív lokális ventricularis MALT lymphoma miatt antibiotikumokkal, clarithromycinnel, metronidazollal és pantoprazollal. A betegség diszeminációjának kizárására részletes vizsgálatokat végeztek. Minden beteg esetében elvégezték a MALT specifikus genetikai vizsgálatokat, beleértve a t (11;18) (q21;q21) reverz transcriptase polymeráz láncreakciókat. A *H. pylori* fertőzést histológiai, UBT, serológiai vizsgálattal és a széklet anti-genitálásának mérésével is kizárták.

Mind a 6 betegnek olyan MALT lymphomája volt, ami kizárólag a gyomrot érintette, és nem volt igazolható *H. pylori* fertőzés. Egy betegben volt pozitív a RT-PCR t (11;18) (q21;q21). Antibiotikus kezelést követően 3 havonta végeztek endoscopos ellenőrzést. Az antibiotikus kezelés megkezdése után 3-9 hónappal 5 betegben észlelték a lymphoma regressióját (1 részleges (PR), 4 komplett remissio (CR). Egy beteg esetében a betegség 12 hónap után is kimutatható volt, ezt a beteget chemoterápiával kezelték tovább. Szerzők arra következtetnek, hogy a *H. pylori* negatív MALT lymphomás betegek kezelésében az antibiotikus kezelés önmagában is eredményes lehet.

Hasonló témával foglalkozik **Nakamura S.** és mtsai közleménye is. 137 ventricularis MALT lymphomás beteget vizsgáltak. 12 közülük *H. pylori* negatív volt (9%), 125 *H. pylori* pozitív (91%). A t (11;18) (q21;q21) transzlokációt RT-PCR és FISH módszerrel határozták meg. DLBCL *H. pylori*-negatív lymphomák a proximalis gyomorra lokalizálódtak (70%), ritkábban jelentkeztek (40%) mint superfitalis infiltráció, és gyakran infiltrálták a submucosát vagy a mélyebb rétegeket (70%). Histológiailag a *H. pylori* negatív vs. pozitív csoportban az előfordulás: lymphoepithelialis lesio: 57% vs. 91%, lymphoid folliculusok: 43% vs. 93%, mucosa atrophia: 50% vs. 100% volt. A t (11;18) (q21;q21) translokáció előfordulása 100% vs. 12%, míg a BCL 10 nuclearis expressió előfordulása 100% vs. 27% volt. *H. pylori* eradikációra adott válasz a *H. pylori* pozitív vs. negatív csoportban 75% vs. 29% volt. Véleményük szerint a *H. pylori* negatív MALT lymphomákban a t (11;18) (q21;q21) előfordulása gyakori. Antibiotikus terápia ezekben az esetekben is javasolt, de újabb terápiás stratégiák kidolgozása szükséges e típusú betegségek kezelésére.

Jost P. és mtsai a Bcl10/Malt1 jelutakat vizsgálták, keresve egy új terápiás target jelenlétét, melyre hatva eredményesen kezelhető a lymphoma. A leukemiák és lymphomák kifejlődéséhez gyakran chromosoma translokációk vezetnek, hisz ezek regulálják a celluláris differenciálódást, a proliferációs és túlélési folyamatokat. Ebbe az aberrációs folyamatokba bevont molekulák racionális targetjei lehetnek a szelektív gyógyszeres terápiának. MALT lymphoma esetében számos aberráció ismert, mint pl. a BCL 10 vagy MALT 1 expressio upregulációja, mely az API2-MALT1 fúziós protein kialakulásához vezet. Ezt a fúziót oncogénnek tartják, mert potens aktivátora a NFκB transcriptiós faktornak. A BCL 10 és MALT 1 centrális összetevője az olygomerizáció és ubiquiter phosphorilációs cascadnak, amely aktiválja a transcriptiós NFκB-nek ha az antigen kötődik a ligandjához. E signal cascade deregulációja direkt kapcsolatban van az antigen-independens MALT lymphoma növekedésével. E folyamat összetevőinek szerepe ha tisztázódik, úgy azok targetjei lehetnek egy új terápiás stratégia kifejlődésének.

Nozaki K. és mtsai egy *H. pylori* negatív 71 éves API2-MALT1 translokáció negatív low-grade MALT lymphomás beteg esetét ismertetik. Histológiailag a lymphoma marginalis zona B-sejtes MALT lymphoma volt. Öt éven át tartották a beteget megfigyelés alatt, a lymphoma nem mutatott malignus progressziót ez idő alatt. Genetikus translokációt sem tudtak kimutatni FISH technikával. Megemlítik, hogy az ilyen típusú betegek kezelésére nincs kidolgozott séma. Ennek ellenére az ilyen esetekben sem tartják elvethetőnek a sebészi vagy chemo-radiotherapia lehetőségét.

Grünberger B. és mtsai az extragastricus malignus lymphomákban vizsgálták a *H. pylori* eradikáció eredményességét. 77 extragastricus MALT lymphomás beteget követtek prospektív módon. A *H. pylori* jelenlétét vagy hiányát szövettani vizsgálattal, UBT és serologiai eljárásokkal vizsgálták. A betegeket a MALT lymphomára specifikus genetikai változások értékelése mellett hepatitis A, B és C fertőzésekre, valamint autoimmun állapotok jelenlétére is tesztelték. *H. pylori* fertőzöttséget 35/77 betegnél tudtak igazolni (45%), és 75 betegből 3 (4%) bizonyult hepatitis C, egy beteg pedig hepatitis B pozitívnak. Minden *H. pylori* pozitív betegnél eradikációs kezelés történt, 16 betegnél a további terápia elindítása előtt. Az átlagosan 14 (8-48) hónapos utánkövetés során a lymphoma a 16 beteg egyikenél sem regrediált a célzott kezelés elkezdése előtt. Nem találtak korrelációt a *H. pylori* státusz, a lokalizáció, a stádium, az autoimmun betegségek és a genetikai vizsgálatok eredményei között. Vizsgálataik alapján a *H. pylori* eradikációs terápiát extragastricus malignus NHL eseteiben hatástalannak minősítették, és ezekben az esetekben nem is javasolják.

Társuló betegségek, szövődmények:

Smedby KE. és mtsai autoimmun betegségek és chronikus gyulladásos betegségekben vizsgálta a MALT lymphoma előfordulását. Az autoimmun betegségek mint Sjögren syndroma, rheumatoid arthritis kapcsolatosak a malignus lymphomákkal, ez utóbbi kifejlődésének rizikója magasabb mindkét betegség esetében. Felméréseik alapján a RA, Sjögren syndroma, lupus erythematosus és feltehetően a coeliakia eseteiben a DLBCL kifejlődésének a rizikója magasabb. Sjögren syndromában a MALT lymphoma rizikója a magasabb, coeliakia esetében a vékonybél lymphoma rizikója a magasabb.

Érdekes esetről számolnak be **Greco L.** és mtsai. Egy 78 éves ffi. esetét ismertetik, akit 30 évvel észlelése előtt distalis gastrectomiával kezeltek benignus pepticus ulcus miatt. A beteg esetében a gyomorcsonkban fejlődött ki a primer NHML. Az eset irodalmi ritkaság. Histológiai vizsgálattal igazolták a *H. pylori* negativitást. Az ilyen operált betegekben azonban gyakori az epés reflux és a bacteriumok által termelt nitrit és N-nitrozus anyagok jelenléte, melyek szerepet játszhattak a csonkban kifejlődő lymphoma pathogenesisében. A beteget kemoterápiával kezelték, eredményesen.

Kumar P. összefoglaló közleményében a coeliakia és a lymphoma kapcsolatát elemezi. Az 1980-as évekből származó adatok szerint a coeliakiás betegeket nagy mértékben veszélyezteti a lymphoma kialakulása. Később a bizonyítékokra alapozott szakirodalmi adatok alapján a kutatók ezt a rizikófaktorot lényegesen alacsonyabbnak találták. Vizsgálták azt az evidenciát is, hogy lymphomásokban vajon emelkedett-e a coeliakia incidenciája. Ezt nem találták szignifikánsan emelkedettnek. Végül megállapította a szerzőnek, hogy a coeliakiás betegek körében valóban fokozott a non-Hodgkin lymphoma megjelenésének a kockázata, de jóval alatta marad a korábban vélt szintnek. Klinikailag tünetmentes coeliakia NHL-ban ritkaság. A jövőben, ha sikerül tisztázni a coeliakia öröklődésének pontos módját, illetve megismerni a daganatok kialakulásában szerepet játszó géneket, világosabb képet kapunk a kockázat mértékéről.

Mearin L. és mtsai közleményükben összefoglalták az európai multi-centrikus tanulmány eredményét, mely a coeliakia és a non-Hodgkin lymphoma kapcsolatával foglalkozott. A prospektív tanulmányban 10 ország kutatói vettek részt. Összesen 1446 frissen diagnosztizált non-HML-ás beteget vontak be a tanulmányba. Kontroll csoportban 9676 coeliakia irányában szűrővizsgálaton átesett normál egyén szerepelt. A korábban ismert coeliakiások és a frissen felfedezettek, valamint a silent coeliakiások számát meghatározták mindkét csoportban. Megállapították, hogy a coeliakiások esetében szignifikánsan megemelkedett az átlagos rizikó NHML kifejlődése szempontjából. Odds ratio: 2,6, (95% CI 1,4-4,9). Még magasabb rizikó arányt észleltek azokban a betegekben, akikben már ko-

rábban diagnosztizálták a coeliakiát. Odds ratio: 3,3, (95% CI 1,4-7,9). A silent coeliakiásokban ettől alacsonyabb arányt kaptak. Odds ratio: 1,3,- (95% CI 0,6-2,7).

Több közlemény is megjelent 2006-ban, melyeknek témája az volt, hogy az eredményes *H. pylori* eradikációt követően a kezdeti low-grade ventricularis lymphoma malignus high-grade lymphomává (DLBCL) fejlődött rövid időn belül. Az immunglobulin nehéz-lánc sequentia analysis nem mutatott clonalis kapcsolatot a kezdeti MALT és a kifejlődött DLBCL között. Ennek alapján felvetik azt, hogy nem direkt clonalis progresszió következménye a DLBCL kifejlődése.

Fujivara M. és mtsai egy 45 éves MALT lymphomás beteg esetét ismertetik. A *H. pylori* eradikáció nem mutatkozott eredményesnek, ezért total gastrectomiát indikáltak melyet laparoscopos módszerrel végeztek el egyidejű regionalis nyirokcsomók eltávolításával. Öt évvel a műtétet követően a páciens betegségmentes. A laparoscopos gastrectomiát, mint second line módszert, alkalmasnak vélik a betegség kezelésére.

Matsuo S. és mtsai colonra lokalizálódó MALT lymphoma esetét ismertették. Endoscoposan a lymphoma II.A típusnak felelt meg. Első lépésben *H. pylori* eradikáció történt (?), azonban a tumor méreteiben növekedett, ezért partialis colectomia és a paracolicus nyirokcsomók eltávolítása történt. Tumor kiújulást a műtét után nem észleltek annak ellenére, hogy a beteg chemoterápiát nem kapott.

Hazai szerzők Kovács Ferenc és mtsai irodalmi ritkaságként közölték esetüket, ahol gastrointestinalis stromalis tumor és MALT-lymphoma együttes előfordulását észlelték *H. pylori* negatív gyomorban. Számos megfigyelés igazolta, hogy a gyomor malignus tumorainak kialakulása is összefüggésbe hozható a *H. pylori* fertőzéssel. Az eset kapcsán a szerzők tárgyalják az esetleges más közös etiológia lehetőségét e két betegség kialakulásában és egyéb bacteriumok szerepét is a malignómák kialakulásában.

Irodalom:

1. Farinha P. and Gascoyne R.D.: *Helicobacter pylori* and MALT lymphoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1579-1605.
2. Adriani A. et al: Clinical and endoscopic presentation of primary gastric lymphoma: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (6): 721-726.
3. James O. Armitage: A non-Hodgkin-lymphomák stádiumának meghatározása. *CA Cancer J. Clinic* 2005; 55: 368-376.
4. Hoffmann M. et al: 18F-Fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography in lymphoma mucosa-associated lymphoid tissue: histology makes the difference. *Ann Oncol* 2006; 17 (12): 1764-1765.
5. Alinari L. et al: 18 F-FDG PET in mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2006; 47 (10): 2096-2101.
6. El-Zahabi L.M. et al: The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc* 2007; 64 (1): 89-96.
7. Di Raimondo F. et al: Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Oncol* Oct 2006;
8. Akyurek N. et al: Expression of inhibitor of apoptosis proteins in B-cell non-Hodgkin and Hodgkin lymphomas. *Cancer* 2006; 107 (8): 1844-1851.
9. Sato H. et al: p27 (Kip1) is detected on most gastric MALT lymphomas, but not large cell lymphomas. *J Clin Exp Hematop* 2006; 46 (1): 25-30.
10. Hong S. et al: A prospective analysis of low-grade gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2006; 11 (6): 569-573.
11. Wündisch T. et al: *Helicobacter pylori* eradication in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Results of a 196-patient series. *Leuk Lymphoma* 2006; 47 (10): 2110-2114.
12. Jezersek Novakovic B. et al: A single-center study of treatment outcomes and survival in patients with

- primary gastric lymphomas between 1990 and 2003. *Ann Hematol* 2006; 85 (12): 849-856.
13. Streubel B. et al: Reverse transcription-PCR for t (11;18) (q21;q21) staging and monitoring mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Clin Cancer Res* 2006; 12 (20 Pt1): 6023-6028.
 14. Flieger D. et al: MALT lymphoma. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2006; 95 (31-32): 1163-1168.
 15. Raderer M. et al: Successful antibiotic treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphomas. *Gut* 2006; 55: 616-618.
 16. Nakamura S. et al: *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinicopathologic and molecular study with reference to antibiotic treatment. *Cancer Nov* 2006;
 17. Jost P. et al: The Bcl10/Malt1 signaling pathway as a drug target in lymphoma. *Curr Drug Targets* 2006; 7 (10): 1335-1340.
 18. Nozaki K. et al: *Helicobacter pylori*-negative / API2-MALT1 translocation-negative low-g MALT lymphoma. *Gastric Cancer* 2006; 9 (3): 229-234.
 19. Birgit Grünberger et al: Antibiotic treatment is not effective in patients infected with *Helicobacter pylori* suffering from extragastric MALT lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1370-1375.
 20. Smedby K.E. et al: Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors, and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 (11): 2069-2077.
 21. Greco L. et al: Gastric stump lymphoma after distal gastrectomy for benign peptic ulcer: Report of a case. *Surg Today* 2006; 36 (11): 985-988.
 22. Parveen Kumar: Coeliac disease and lymphoma. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2006; 18: 131-132.
 23. Luisa Mearin et al: European multi-centre study on coeliac disease and non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 187-194.
 24. Chung Yw. et al: High-grade hepatic mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma probably transformed from the low-grade gastric MALT lymphoma. *Korean J Intern Med* 2006; 21 (3): 194-198.
 25. Iwano M. et al: Rapid development of diffuse large B-cell lymphoma after successful eradication of *Helicobacter pylori* for gastric MALT lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2006;
 26. Fujiwara M. et al: Laparoscopy-assisted total gastrectomy for a case of MALT lymphoma: case report. *Hepatogastroenterology* 2006; 53 (70): 648-650.
 27. Matsuo S. et al: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the transverse colon: case report. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (34): 5573-5576.
 28. Kovács F. és mtsai: Gastrointestinalis stromatumor és MALT-lymphoma együttes előfordulása *Helicobacter pylori*-negatív betegben. *LAM* 2006; 16 (10): 855-859.