

Malígne lymfómy žalúdka

MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc.

II. Onkologická klinika LF UK a Oddelenie klinickej hematológie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Primárne lymfómy žalúdka sú najčastejšími extranodálnymi lymfómami. Biologicky sa môžu správať agresívne alebo indolentne, podstatná časť indolentných lymfómov je viazaná na infekciu *Helicobacter pylori* (HP). Endoskopia, endosonografia a biopsia tkaniva žalúdka sú základom diagnostiky. Liečba závisí od histologického podtypu, štádia, prítomnosti HP infekcie, klinického priebehu a stavu pacienta. Cieľom je dosiahnutie remisie spolu so zachovaním dobrej kvality života. Prognóza pacientov s primárnymi NHL žalúdka býva relatívne priaznivá.

Kľúčové slová: ne Hodgkinove lymfómy, primárne lymfómy žalúdka, MALT lymfóm žalúdka, *H. pylori*.

Malignant lymphomas of the stomach

Primary gastric lymphomas are the most common extranodal lymphomas. They can be presented as aggressive or indolent, majority of indolent lymphomas are associated to *H. pylori* infection. The basic diagnostic procedures are endoscopy, endosonography and biopsy of gastric tissue. Therapy is related to the histological subtype, stage, *H. pylori* positivity, clinical symptoms and condition of patient. The aim of the treatment is remission as well as good quality of life. The prognosis of patients with primary gastric lymphomas is relatively good.

Key words: non-Hodgkin lymphomas, primary gastric lymphomas, MALT gastric lymphomas, *H. pylori*.

Onkológia (Bratisl.), 2011; roč. 6 (3): 146–148

Úvod

Lymfómy zažívacieho traktu sú najčastejšou formou extranodálnych lymfómov a primárne lymfómy žalúdka sú z nich najpočetnejšie. Histologicky sa stretávame najmä s difúznym veľkobunkovým lymfómom a s MALT-ómom. Typickým znakom je ich pomerne dlhodobá ohraničená lokalizácia len v žalúdku, možnosť postupnej transformácie časti indolentných lymfómov typu MALT do agresívnych lymfómov, asociácia s infekciou *H. pylori* (HP), možnosť terapie niektorých lymfómov žalúdka eradikáciou helikobakterovej infekcie a v neposlednom rade výborné terapeutické výsledky. Vzhľadom na špecifické klinické črty lymfómov žalúdka v porovnaní s „klasickými“ nodálnymi lymfómami sa používajú niektoré odlišné diagnostické metódy, staging i terapia, ktorá sa v poslednej dekáde prispôbila novým poznatkom (1, 2).

Výskyt

Incidenca ne Hodgkinových lymfómov (NHL) vo všeobecnosti v posledných 30 rokoch stúpala, a táto malignita zaujala 5. – 6. miesto v celkovom poradí nádorov. Celkový vzostup incidencie Non-Hodgkinovských lymfómov (NHL) pozorovaný v posledných 3 dekádach sa prejavil aj nárastom výskytu primárných lymfómov žalúdka. Incidenca v Európe sa pohybuje medzi 0,41 – 0,85 / 100 000 obyvateľov (3). Muži sú častejšie postihnutí než ženy a incidencia lymfómov exponenciálne rastie s rastúcim vekom. Extranodálne manifestácie ne Hodgkinových lymfómov sa objavujú v 20 – 30% prípadov. Primárne lymfómy zažívacieho traktu sú obvyklou manifestáciou extranodálnych lymfómov, rôzne štúdie udávajú okolo 30 – 50% zastúpenie. Žalúdok je so 60 – 75%

vôbec najčastejšou lokalizáciou extranodálnych lymfómov GIT-u. B-bunkové lymfómy dominujú, len asi 5% primárných lymfómov žalúdka je T-bunkového pôvodu. Indolentný lymfóm lymfatického tkaniva asociovaného so sliznicou (MALT lymfóm) a agresívny difúznym veľkobunkovým B lymfóm (DLBCL) sú dominujúcimi histologickými podtypmi (4).

Primárny lymfóm žalúdka tvorí 2 – 10% všetkých malignít žalúdka, v 50 – 60% ide o DLBCL a v 20 – 30% o MALT lymfóm. Histologická transformácia indolentného MALT lymfómu do agresívneho DLBCL sa popisuje v asi 10%, zvyčajne v neskorších štádiách ochorenia. Časť prípadov DLBCL žalúdka teda pravdepodobne vzniká postupným vývojom z chronickej gastritídy cez indolentný MALT lymfóm a jeho následnou transformáciou.

Etiopatogenéza primárných lymfómov žalúdka je výrazne ovplyvnená infekciou *Helicobacter pylori*. Na základe pozorovaní v 70 – 80-tych rokoch 20. storočia sa zistil úzky vzťah medzi extranodálnym lymfatickým tkanivom sliznice žalúdka (MALT) a chronickou infekciou HP (5). Viac než 90% pacientov s diagnózou MALT lymfómu žalúdka má v predchodoch prítomnú chronickú HP-pozitívnu gastritídu. V prípade DLBCL je prítomnosť HP infekcie detegovaná menej často.

Klinická charakteristika

Typické sú lokálne prejavy ochorenia, pacienti sa zvyčajne sťažujú na nechutenstvo, bolesti v epigastriu, nevoľnosť, pyrózu, neskôr aj na postupný úbytok hmotnosti, slabosť. Krvácanie do GIT-u sa objaví asi u 20% pacientov. Nočné potenie alebo paraneoplastické febrility sú prítomné len zriedka. Medián veku pacientov s primárnymi lymfómami žalúdka sa

pohybuje okolo 60 rokov. Priemerná doba trvania ťažkostí pred stanovením diagnózy je 6 mesiacov. Klinické a endoskopické prejavy primárných lymfómov žalúdka sú zvyčajne nešpecifické a vo včasných štádiách môže vyzeráť endoskopický nález sliznice žalúdka normálne, preto je opakovanie endoskopie a biopsie pacientov s pretrvávajúcimi ťažkosťami potrebné. Alarmujúce symptómy (anémia, meléna, krvácanie, vracanie, akútna bolesť, chudnutie, náhla brušná príhoda) chýbajú až u polovice pacientov. Pacienti s agresívnymi lymfómami v porovnaní s pacientmi s indolentnými lymfómami majú častejšie prítomné uvedené alarmujúce príznaky, pri endoskopii sú prítomné exofytické a ulceratívne lézie a prítomnosť *H. pylori* sa zvyčajne nepotvrdí (6).

MALT lymfómy žalúdka sú v takmer 90% diagnostikované v 1. klinickom štádiu, majú len výnimočne zvýšenú sérovú laktátdehydrogenázu a infiltrovanú kostnú dreň; celkové 5-ročné prežítie je nad 80%. Postihnutie žalúdka býva multifokálne, niekedy so šírením do nižších častí zažívacieho traktu. Endoskopický obraz býva rôznorodý s obrazom zhrubnutia sliznice, prominujúcich slizničných rias, niekedy sa nájdu erózie alebo ulcerácie, často mnohopočetné. Postihnutie antra a tela žalúdka je typické, ale nie výlučné. V neskorších štádiách ochorenia sú postihnuté perigastrické lymfatické uzliny, prípadne vzdialené lymfatické uzliny, nádor môže prerásť stenu žalúdka do okolitých tkanív a orgánov (4, 7).

Diagnostika a staging

Na základe nešpecifických klinických symptómov je najčastejšou metódou odhaľujúcou primárny lymfóm žalúdka endoskopia. Odporúča odobrať viacero hlbokých vzoriek z oblasti patologických ložísk aj

z oblasti normálnej sliznice. Opakované endoskopické vyšetrenia žalúdka s viacerými biopsiami tkaniva sú nezriedka potrebné na potvrdenie diagnózy lymfómu. Približne tretina diagnóz môže byť objavená biopsiou pri druhej až tretej endoskopii (8).

Vhodné je odobratie nefixovanej vzorky na cytogenetické vyšetrenie. Minimálne histopatologické kritériá pre MALT lymfóm žalúdka sú morfológické (monotónna infiltrácia sliznice malými lymfoidnými bunkami s variabilnou plazmocytickou komponentou; prítomnosť lymfoepiteliálnych lézií); imunohistochemické (dôkaz monoklonality); určenie gradingu a stanovenie prítomnosti HP. Pre diagnózu agresívneho lymfómu žalúdka (DLBCL) je kľúčová prítomnosť zhluku blastických buniek (veľkobunková komponenta) mimo germinálnych centier. Imunofenotypovo majú nádorové bunky typické znaky B-buniek (CD20+, CD19+, CD22+, povrchové imunoglobulíny; CD5-, CD10-, CD23-, cyklín D1 sú negatívne). Výrazná expresia CD75+ býva v prítomnosti veľkobunkového/blastického komponentu. Z cytogenetického vyšetrenia je zaujímavá prítomnosť translokácie *t(11;18)*, ktorá je špecifická pre MALT lymfóm žalúdka a nedokáže sa pri iných podtypoch lymfómu, ani pri HP gastritíde. Biologický a terapeutický význam tohto nálezu spočíva v tom, že tieto lymfómy sa len raritne transformujú na agresívne NHL a nereagujú na eradikačnú liečbu HP. Z ďalších genetických abnormalít sa častejšie vyskytujú trizómie 3, 7, 12; mutácie p53 sú frekventovanejšie pri agresívnych lymfómoch (4).

Endoskopická ultrasonografia (EUS) je odporúčanou metódou nielen na diagnostiku, ale aj následné sledovanie pacientov s primárnymi lymfómami žalúdka. Umožňuje detailnejšie zobrazenie rozsahu nádoru, zisťuje postihnutie a hĺbku infiltrácie žalúdočnej steny, opisuje prípadné zväčšenie perigastrických lymfatických uzlín. V skúsených rukách EUS obraz často koreluje s histologickým nálezom. Využitie CT, endoskopie a EUS umožní správne zhodnotenie iniciálneho rozsahu ochorenia u vyše 90% pacientov. Keďže je postihnutie GIT-u možné v rôznych etážach a multifokálne, odporúča sa vyšetrenie zažívacieho traktu aj distálne od žalúdka/duodena. Vhodné je kontrastné vyšetrenie tenkého čreva v kombinácii s kolonoskopiou. Nie všetky pracoviská v rámci stagingu tieto procedúry kompletne uznávajú ako nevyhnutné (2, 4, 9). Diagnostika pozitronovou emisnou tomografiou (PET), prípadne PET/CT sa stáva štandardom v diagnostike niektorých lymfómov, najmä Hodgkinovho lymfómu a agresívnych NHL. V prípade agresívneho histologického podtypu sa ukázala vhodnosť iniciálneho PET vyšetrenia, ale v prípade reziduálnej aktivity (vychytávania fluórodeoxyglukózy) po liečbe je potrebná zdržanlivosť v interpretácii nálezu potvrdením pomocou endoskopického a bioptického vyšetrenia (10). Stanovenie

Tabuľka 1. Lugano a Musshoff štádiovacie systémy.

Štádium (Musshoff)	Štádium (Lugano)	Poznámky
IE1	I (len GI postihnutie)	Mukóza
IE2	I	Submukóza, musc. propria, seróza
II E1	II (abdominálne postihnutie)	Perigastrické LU
II E2	III (lokálne postihnutie LU)	Perigastrické LU
	II2 (vzdialené postihnutie LU)	Paraaortálne, parakaválne LU
IE	II E (penetrácia cez serózu a infiltrácia príľahlých orgánov/tkanív)	Invázia do príľahlých štruktúr, perforácia
III E	IV (diseminované extranodálne postihnutie alebo nadbráničné postihnutie LU)	Diseminácia
IV E		

HP infekcie je dôležitou zložkou diagnostiky primárnych lymfómov žalúdka. Histologické vyšetrenie pomocou štandardných histologických farbení je zlatým štandardom spolu s kultiváciou bioptickej vzorky, ktoré umožňuje aj stanovenie citlivosti HP na antibiotiká. V prípade histologickej/kultivačnej negativity sa odporúča sérologické vyšetrenie HP.

Ostatné vyšetrenia na určenie rozsahu ochorenia sú štandardné pre všetkých pacientov s diagnostikovaným lymfómom: CT vyšetrenie hrudníka, abdomenu a malej panvy, vyšetrenie kostnej drene (vrátane trepanobiopsie), ORL vyšetrenie na vylúčenie simultánnej infiltrácie lymfatického tkaniva Waldeyerovho okruhu, biochemické laboratórne testy (vrátane laktátdehydrogenázy a beta-2-mikroglobulínu), krvný obraz. Zo „štádiovacích“ systémov sa prakticky požívajú Musshoffova a „Lugano“ klasifikácia (7, 11).

Prognostické faktory

Medzi nepriaznivé faktory patria: hlboká infiltrácia nádoru a penetrácia cez serózu, veľká nádorová masa („bulky“) charakterizovaná zvyčajne ako masa s rozmerom > 10 cm, vyššie štádium ochorenia, vyššia hodnota medzinárodného prognostického indexu (IPI) pri agresívnych lymfómoch (vek > 60 rokov, hladina LDH > norma, horší výkonnostný stav, vyššie štádium choroby). Agresívny NHL (DLBCL) žalúdka má horšiu prognózu než MALT lymfóm. Z hľadiska odpovede na eradikačnú terapiu pri MALT lymfóme žalúdka sa medzi nepriaznivé faktory zaraďuje neprítomnosť infekcie HP, hlboká infiltrácia steny, nodálne postihnutie, prítomnosť *t(11;18)* a prítomnosť agresívnej zložky v hlbších vrstvách. V prípade MALT lymfómov prítomnosť translokácie *t(11;18)* predpovedá rezistenciu na prvolíniovú liečbu alebo relaps po nej. V prípadoch s neprítomnou *t(11;18)* silná jadrová expresia FOXP1 môže predpovedať neúčinnosť eradikačnej liečby (7, 12).

Terapia

V posledných 10 – 15 rokoch sme svedkami posunu v liečebných prístupoch k pacientom s primárnymi lymfómami žalúdka. Všeobecne nastal

odklon od chirurgickej liečby s výnimkou definovaných indikácií a preferuje sa konzervatívny prístup využívajúci terapeutické modalities zachraňujúce žalúdok. Základom prístupu k pacientovi s primárnym lymfómom žalúdka je účinnosť liečby a kvalita života po liečbe (13). Liečba závisí najmä od histologického podtypu lymfómu, klinickej prezentácie, štádia ochorenia, prítomnosti HP infekcie, klinického stavu pacienta a v neposlednom rade od zvyklostí a skúseností pracoviska. Liečebné modalities sa môžu vhodne kombinovať. Terapia lymfómov zažívacieho traktu patrí na špecializované pracoviská (2, 7, 14).

Eradikačná liečba

Ide o liečbu voľby u pacientov s MALT NHL žalúdka s pozitívnym nálezom HP. Používajú sa štandardné eradikačné režimy, ktorých úspešnosť sa pohybuje medzi 85 – 90%. K efektu eradikačnej liečby dochádza u 75 – 80% pacientov, často sa efekt pozoruje až po niekoľkých mesiacoch od liečby, niekedy až po roku od eradikácie. Asi štvrtina pacientov môže byť na eradikáciu HP refraktérna. Medzi faktory, ktoré môžu predpovedať dlhodobú účinnosť patria: štádium I, ázijská rasa, povrchová – submukózna neoplázia, lokalizácia lymfómu v distálnej časti žalúdka a neprítomnosť API2-MALT1 translokácie. Po absolvovaní eradikačnej liečby sa kontrolná endoskopia s biopsiou a vyšetrením HP odporúča opakovať po 3 mesiacoch. Ročná miera rekurencie sa pohybuje okolo 2 – 3%, preto je potrebné dlhodobé sledovanie pacientov (15).

Efekt liečby možno kontrolovať aj endosonograficky, prípadne CT vyšetrením. V prípade perzistencie pozitivity HP treba podať 2. líniu eradikačnej terapie.

Eradikácia HP sa odporúča aj u pacientov s agresívnou histológiou a pozitívnou HP spolu s CHT, hoci úloha eradikácie HP je v tomto prípade predmetom diskusií (16).

Chirurgická liečba

V prípade primárneho lymfómu žalúdka bola parciálna alebo totálna gastrektómia vyhladávaným spôsobom liečby s vysokou účinnosťou a kurabil-

tu. Zaťaženie pacienta perioperačnými a najmä pooperačnými komplikáciami a zhoršením kvality života v ére dostupnej, rovnako efektívnej chemoterapie alebo rádioterapie je hlavným argumentom proti chirurgickému riešeniu. Perioperačná mortalita sa pohybuje okolo 5 – 10%. Nevýhodou je aj možnosť v mnohých prípadoch len parciálnej resekcii nádoru pri rozsiahlom postihnutí alebo parciálna resekcia pri multifokálnom postihnutí. V prípadoch agresívneho lymfómu je riziko recidívy alebo progresie lymfómu v inej lokalite vysoké. Zmysluplným a plne indikovaným je operačné riešenie pri hroziacej alebo už prítomnej vážnej komplikácii (masívne krvácanie, perforácia a podobne). Vhodnou indikáciou chirurgického riešenia je aj ochorenie refraktérne na iné modalities liečby (7, 14).

Rádioterapia (RT)

Použitie rádioterapie ako potenciálne kuratívnej liečby u primárnych lymfómov žalúdka závisí od histologického podtypu, štádia ochorenia, predchádzajúcej liečby a stavu pacienta. Samotná RT sa úspešne používa u lokalizovaných NHL, kde sa pozoruje veľmi dobrý efekt na indolentné lymfómy, najmä pri zlyhaní eradikačnej antiHP liečby alebo u HP negatívnych pacientov.

RT sa využíva ako adjuvantný liečebný postup u pacientov, u ktorých je indikovaná primárne chirurgická liečba s cieľom zníženia výskytu lokoregionálnych recidív po kompletnej resekcii. V prípade inkompletnej resekcii je RT liečebnou modalitou voľby pre pacientov, u ktorých je kontraindikovaná chemoterapia. Úspešnosť RT je vysoká, je vyššia v prípade liečby indolentných lymfómov (80 – 90% 10-ročné prežítie) ako u agresívnych lymfómov žalúdka. Dávka sa pohybuje podľa rôznych prác medzi 20 – 40 Gy v 15 – 20 frakciách, vyššie dávky (> 30 Gy) sa podávajú pri sólovej RT. Optimálny začiatok RT býva približne 4 týždne po operácii. Kombinácia RT s chemoterapiou je vhodným liečebným postupom u pacientov s agresívnym lokalizovaným lymfómom žalúdka, keď sa podáva limitovaný počet kúr protilymfómovej chemoterapie (napr. 3 – 4 cykly schémy R-CHOP) a následne sa podá rádioterapia. 5-ročné prežítie pacientov s agresívnym lymfómom po takejto liečbe sa pohybuje medzi 60 – 90%. RT pri MALT-óme žalúdka má zmysel pri prerastaní cez mukózu a hlbokú infiltráciu a prítomnosti *t(11;18)* (2, 7, 14, 17).

Chemoterapia (CHT)

Je liečbou voľby pre pacientov s agresívnymi lymfómami žalúdka, kde sa odporúča podávať bez ohľadu na štádium (18).

Predpoklad, že pridanie rituximabu (antiCD20 monoklonová protilátka používaná štandardne

s úspechom v liečbe B-bunkových agresívnych a indolentných lymfómov) k chemoterapii zlepšuje výsledky liečby aj v prípade primárnych agresívnych lymfómov žalúdka potvrdilo zistenie, že chemoterapia v kombinácii s rituximabom zvyšuje počet pacientov v kompletnej remisii a predlžuje aj prežívanie bez choroby a celkové prežívanie (19). V súčasnosti je za štandardný režim považovaná chemoimunoterapia (CHT + rituximab), napríklad R(rituximab)-CHOP. Pri lokalizovanom agresívnom NHL je možné použiť kombinovanú chemorádioterapiu (3 – 4 cykly CHT + lokálna RT na žalúdok). Špeciálne liečebné schémy sa používajú v prípade raritnejších podtypov lymfómov žalúdka (Burkittov lymfóm). Riziko perforácie alebo krvácania počas podávania CHT sa nedá vylúčiť najmä pri nádoroch hlboko infiltrujúcich stenu žalúdka a pohybuje sa okolo 10%. Tieto komplikácie sa najčastejšie objavujú v iniciálnej fáze liečby, preto je vhodné počiatočné intenzívne sledovanie (hospitalizácia) a poučenie spolupracujúceho pacienta. Celkové 5-ročné prežívanie pacientov s agresívnym lymfómom žalúdka sa nelíši od populácie pacientov s nodálnymi agresívnymi lymfómami.

Chemoimunoterapia je indikovaná aj u pacientov s generalizovaným MALT-lymfómom, v neprítomnosti agresívnej veľkobunkovej zložky používame režimy R(rituximab) – CVP, R – chlorambucil, R – cyklofosfamid (2, 7, 14, 20).

Sledovanie pacientov s primárnymi lymfómami žalúdka

Pacientov s MALT NHL sledujeme v závislosti od efektu liečby, po eradikačnej liečbe HP sa odporúča kontrolná GFS po 3 mesiacoch a ďalší postup podľa lokálneho nálezu (endoskopického, morfológického a kultivačného). Pri každom endoskopickom vyšetrení je vhodný odber vzoriek z viacerých miest sliznice kvôli riziku reinfekcie HP, progresie infiltrácie lymfómom prípadne aj zachyteniu transformácie do agresívneho lymfómu. Ak je HP stav negatívny aj mikroskopicky, odporúča sa observácia a GFS o 3 – 6 mesiacov.

Pacienti s agresívnymi NHL žalúdka sú sledovaní v prípade remisie ochorenia každé 3 mesiace prvý rok po skončení liečby, v nasledujúcich rokoch sa interval sledovania predlžuje (7).

Záver

Maligne lymfómy žalúdka sú dobrým príkladom multimodálnej spolupráce viacerých odborov medicíny na diagnostike a liečbe nádorových ochorení, ktorá sa odrazí aj v zlepšenej starostlivosti o pacienta rezultujúcou vo vyliečení podstatnej časti pacientov, predĺžení ich života a v zlepšení kvality života.

Literatúra

1. Psyrri A, Papageorgiou S, Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. *Ann Oncol* 2008; 19: 1992-9.
2. Drgoňa L. Maligne lymfómy žalúdka. In: E. Bolješiková, J. Májek, P. Makovník, P. Mlkvý, T. Šálek (eds): *Gastrointestinálna onkológia*, 2008, Infoma Business trading s.r.o., 1. vydanie, s. 51-5.
3. Ullrich A, Fischbach W, Blettner B. Incidence of gastric B-cell lymphomas: a population-based study in Germany. *Ann Oncol* 2002; 13: 1120-1127.
4. Tomiška M, Vášová I, Adam Z, Navrátil M, Král Z, Vorlíček J. Primární lymfomy zažívacieho traktu I.: Klasifikace, patogenéza a diagnostika. *Klin Onkologie* 15: s 47- 57, 2002.
5. Parsonnet J, Isaacson PG, Path FR. Bacterial infection and MALT lymphoma. *N Engl J Med*; 2004; 350: 213-215.
6. Zullo A, Hassan C, Andriani A et al. Primary low-grade and high-grade gastric MALT-lymphoma presentation. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(5): 340-4.
7. Plank L, Vranovský A. Stratégia liečby malígnych lymfómov. *Lymfómová skupina Slovenskej republiky*, 2. vydanie, marec 2011, 32-34.
8. Xu W, Zhou C, Zhang G et al. Repeating gastric biopsy for accuracy of gastric lymphoma diagnosis. *Gastroenterol Nurs* 2010; 33: 313-7.
9. De Jong D, Aleman BMP, Taal BG, Boot H. Controversies and consensus in the diagnosis, work-up and treatment of gastric lymphoma: an international survey. *Ann Oncol* 1999; 10: 275-280.
10. Yi JH, Kim SJ, Choi JY, et al. 18 F-FDG uptake and its clinical relevance in primary gastric lymphoma. *Hematol Oncol* 2010; 28(2): 57-61.
11. Musshoff K, Schmidt-Vollmer H. Prognosis of non-Hodgkin's lymphomas with special emphasis on the staging classification. *Z Krebsforsch*; 1975; 83: 323-341.
12. Toussey T, Haesevoets E, Geboes K et al. Analysis of prognostic value of biomarkers in gastric MALT lymphomas. *J Clin Oncol* 2010; Suppl 1, abstract e14552.
13. Ferrucci PF, Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? *Br J Haematol* 2007; 136: 521-38.
14. Tomiška M, Vášová I, Adam Z, Navrátil M, Král Z, Vorlíček J. Primární lymfom zažívacieho traktu II.: Léčba a prognóza. *Klin Onkologie*; 2002; 15: 86-92.
15. Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Effects of H. Pylori eradication on early stage gastric MALT lymphoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(2): 105-110.
16. Ferreri AJ, Montalbán C. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the stomach. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 63: 65-71.
17. Aleman BM, Haas RL, van der Maazen RW. Role of radiotherapy in the treatment of lymphomas of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 27-34.
18. Raderer M, Chott A, Drach J et al. Chemotherapy for management of localized high-grade gastric B-cell lymphoma: how much is necessary? *Ann Oncol* 2002; 13, 1094-1098.
19. Leopardi D, Di Lorenzo G, De Renzo A et al. Efficacy of rituximab in gastric diffuse large B cell lymphoma patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2526-30.
20. Cheung MC, Haynes AE, Meyer RM, et al. Rituximab in lymphoma: A systematic review and consensus practice guideline from Cancer Care Ontario program in evidence-based care. *Cancer Treatment Rev* 2007; 33, 161-176.

MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc.
II. Onkologická klinika LF UK
a Oddelenie klinickej hematológie,
Národný onkologický ústav
Klenová 1, 833 10 Bratislava
Lubos.Drgona@nou.sk

