

Διαγνωστική προσπέλαση και σταδιοποίηση του γαστρικού λεμφώματος

Βασίλειος Γκοβόσδης

Τα λεμφώματα ως γνωστόν διακρίνονται σε τύπου Hodgkin και μη Hodgkin. Ο δεύτερος όρος βέβαια, αν και όχι δόκιμος, επεκράτησε ελλείψει καλυτέρου. Ο μη Hodgkin τύπος είναι και ο συνηθέστερος και διακρίνεται σε εξορμώμενο είτε από τους λεμφαδένες είτε εκτός αυτών. Το πρωτοπαθές εξωαδενικό λέμφωμα αφορά το 25% των περιπτώσεων των μη Hodgkin λεμφωμάτων στη Νότιο Αμερική και το 50% των περιπτώσεων σε αρκετές περιοχές της Ευρώπης και της 'Άπω Ανατολής.¹

Η πλέον συνήθης εντόπιση του εξωαδενικού μη Hodgkin λεμφώματος είναι ο στόμαχος και αποτελεί το 25% περίπου των περιπτώσεων πρωτοπαθούς εξωαδενικού λεμφώματος στις ΗΠΑ. Το λέμφωμα αυτό είναι σπάνιο και αντιπροσωπεύει το 2-8% των κακοηθειών του στομάχου.²⁻⁵ Είναι γεγονός πάντως ότι τα τελευταία χρόνια η συχνότης εμφάνισης της νόσου αυτής συνεχώς αυξάνει.⁶⁻⁸ Από τα λεμφώματα ολοκλήρου του γαστρεντερικού σωλήνα ένα ποσοστό περίπου 55% έχουν εντόπιση στο στόμαχο.⁹

Υπάρχουν πολλοί τύποι και υποδιαιρέσεις των λεμφωμάτων αυτών αναλόγως του βαθμού της κακοήθειας που παρουσιάζουν. Το κύριο χαρακτηριστικό είναι τα αντιφατικά συμπεράσματα των διαφόρων μελετών λόγω του ότι δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία ούτε όσον αφορά τον τρόπο σταδιοποίη-

σής τους ούτε την κατάταξή τους βάσει των ιστολογικών ευρημάτων. Για την κατάταξη του γαστρικού λεμφώματος εφαρμόστηκαν τα κριτήρια που είχαν προταθεί το 1961 από τον Dawson και τους συνεργάτες του για να προσδιορίσουν το λέμφωμα του εντέρου.¹⁰ Τα λεμφώματα του στομάχου θεωρούνται πρωτοπαθή όταν κυρίως προσβάλλεται ο στόμαχος, η δε λεμφαδενοπάθεια που πιθανώς συνυπάρχει στη σπλαχνική κοιλότητα θεωρείται ως αποτέλεσμα της λεμφαδενικής κυκλοφορίας του στομάχου. Ασθενείς με ψηλαφητούς λεμφαδένες, διόγκωση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, παθολογικά λευκοκύτταρα στο περιφερικό αίμα ή στο υλικό βιοψίας των οστών δε συμπεριλαμβάνονται στην ταξινόμηση. Με αυτά τα κριτήρια εξαιρούνται επίσης και οι ασθενείς με επινέμηση του σπληνός ή του ήπατος. Τα κριτήρια ταξινόμησης είναι αυστηρά και αποκλείουν πολλές περιπτώσεις προχωρημένης νόσου και πιθανώς επιηρεάζουν αρνητικά τον επιπολασμό της νόσου.

Σε άλλες επιστημονικές μελέτες περιλαμβάνονται ασθενείς με κυριαρχούν εύρημα την προσβολή του στομάχου όπου παρουσιάζεται ως το όργανο με τη μεγαλύτερη κλινική σημασία, κατ' αυτόν τον τρόπο όμως συμπεριέλαβαν και ασθενείς με άλλη αρχική εστία του λεμφώματος και δευτεροπαθή προσβολή του στομάχου.¹¹⁻¹⁴ Αξιοσημείωτη είναι και η μελέτη της ομάδος ερεύνης λεμφώματος της Δανίας, η οποία καταλήγει στο συμπέρασμα ότι σε ασθενείς με πρωτοπαθές γαστρικό λέμφωμα η νόσος εντοπίζεται σε ποσοστό 75% στο στόμαχο μετά από σταδιοποίηση βάσει κλινικών και απεικονιστικών μεθόδων.¹⁵

Διάγνωση και σταδιοποίηση

Η ηλικία των περισσοτέρων ασθενών είναι άνω των πενήντα ετών με τη μεγαλύτερη συχνότητα να σημειώνεται κατά την έκτη δεκαετία της ζωής. Περισσότερο προσβάλλονται οι άνδρες από ότι οι γυναίκες και η συχνότητα της νόσου είναι μεγαλύτερη στη λευκή από ότι στη μαύρη φυλή.^{8,9,16,18}

Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα που δεν είναι ειδικά για ορισμένη πάθηση και μπορούν να χαρακτηρισθούν ήπια, για χρονικό διάστημα τεσσάρων έως δέκα μηνών πριν τεθεί η διάγνωση.^{7,16} Τα συμπτώματα αφορούν περισσότερο το ανώτερο πεπτικό σύστημα και ομοιάζουν περισσότερο με τα συμπτώματα του πεπτικού έλκους ή τα συμπτώματα της γαστρίτιδος. Στο μεγαλύτερο αριθμό των ασθενών που μελέτησε ο Brooks¹⁷ καθώς και ο Rackner υπήρχε εμφανής συμπτωματολογία¹⁹ ενώ στα περιστατικά που μελέτησε ο Contryreay¹⁸ μόνο το 2,6% ήταν ασυμπτωματικοί. Οι νυχτερινοί ιδρώτες δεν είναι σύνηθες σύμπτωμα, αντίθετα με το λεμφαδενικό λέμφωμα. Τα συχνότερα αναφερόμενα συμπτώματα είναι η επιγαστραλγία, η απώλεια βάρους, η

ναυτία και οι έμετοι. Περιστασιακά, μπορεί να γίνει αντιληπτό κατά την ψηλά-φηση ένα ενδοκοιλιακό μόρφωμα. Σπάνια υπάρχει λεμφαδενοπάθεια και συχνά οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν κλινική σημειολογία. Πολύ σπάνια μπορεί να συμβεί διάτρηση του στομάχου, αιμορραγία ή σημεία εντερικής απόφραξης. Γενικά, μπορεί να πει κανείς ότι η συμπτωματολογία δεν διαφέρει σημαντικά εκείνης του αδενοκαρκινώματος του στομάχου.

Σταδιοποίηση πρωτοπαθούς γαστρικού λεμφώματος

Όπως και στις υπόλοιπες παθήσεις ο σκοπός της σταδιοποίησης είναι να δώσει μια όσο το δυνατόν ρεαλιστικότερη πρόγνωση και να καθορίσει την πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή. Για την επιτυχία του σκοπού αυτού απαιτείται συνήθως ο συνδυασμός κλινικών μεθόδων, ακτινολογικών εξετάσεων και χειρουργικών επεμβάσεων ώστε να προσδιορισθεί επακριβώς το στάδιο της νόσου στο οποίο ευρίσκεται ο κάθε ασθενής. Επεμβατικές μέθοδοι εν τούτοις εφαρμόζονται μόνο στην περίπτωση που είναι πιθανόν να αλλάξουν την αντιμετώπιση της νόσου.

Η μεγάλη πρόοδος που επιτεύχθηκε τα τελευταία χρόνια στην αξονική τομογραφία (CT), τη λεμφαγγειογραφία και την δια λεπτής βελόνης διαδερματική βιοψία έχει μειώσει πολύ την ανάγκη της διαγνωστικής λαπαρατομίας που σκοπό έχει τη σταδιοποίηση του λεμφώματος.

Ως γνωστόν η λαπαροσκόπηση είναι ολιγότερο επεμβατική μέθοδος από την κλασική διαγνωστική λαπαρατομία και επιπλέον έχει αναφερθεί σε πολλές εργασίες ότι διαπιστώνει την προσβολή του ήπατος σε ποσοστό 20% των ασθενών με non-Hodgkin λέμφωμα.²⁰ Πάντως, η λαπαροσκόπηση έχει έναν περισσότερο ουσιώδη ρόλο από τις μη επεμβατικές μεθόδους εάν τα προσδοκώμενα ευρήματα αλλάξουν τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς.

Το σύστημα σταδιοποίησης TNM έχει εφαρμοσθεί σε ασθενείς με πρωτοπαθές γαστρικό λέμφωμα εν τούτοις σύμφωνα με τα συμπεράσματα της Αμερικανικής Ένωσης κατά του καρκίνου το TNM σύστημα σταδιοποίησης είναι γενικώς αναποτελεσματικό για το λέμφωμα.²¹

Το πλέον δημοφιλές σύστημα σταδιοποίησης είναι ένα σύστημα που τροποποιεί εκείνο της Ann Arbor που χρησιμοποιείται για το Hodgkin λέμφωμα. Το σύστημα αυτό στηρίζεται στα κριτήρια σταδιοποίησης που άρισε ο Muus-hoff (Πίνακας 1).²² Άλλα και το σύστημα αυτό επικρίθηκε στο διεθνές συνέδριο του κακοήθους λεμφώματος το 1993 όπου και προτάθηκε άλλο (Πίνακας 2).²³

Η πρωτοπαθής βλάβη είναι υποβλεννογόνιος εξορμώμενη από το λεμφικό ιστό. Συνήθως η διήθηση προχωρεί έξωθεν του ορρογονίου χιτώνος ενώ ο

Πίνακας 1.

Στάδιο	Χαρακτηριστικά σταδίου
I	Λέμφωμα περιοριζόμενο στο στόμαχο
ΙΙΕ 1	Προσβολή στομάχου & γειτονικών λεμφαδένων
ΙΙΕ 2	Προσβολή στομάχου & λεμφαδένων κάτωθεν του διαφράγματος
ΙΙΙ	Προσβολή στομάχου & λεμφαδένων ένθεν και ένθεν του διαφράγματος
ΙV	Αιματογενής διασπορά (προσβολή στομάχου και ενός ή περισσοτέρων οργάνων ή ιστών)

Πίνακας 2.

Στάδιο	Χαρακτηριστικά σταδίου
I	Όγκος εντοπιζόμενος στο γαστρεντερικό σωλήνα
II	Όγκος επεκτεινόμενος στα σπλάχνα από την πρωτοπαθή εστία
ΙΙ 1	Προσβολή των τοπικών λεμφαδένων (περιγαστρικών/μεσεντερίων)
ΙΙ 2	Προσβολή απομεμακρυσμένων λεμφαδένων (παραααορτικών)
ΙΙΕ	Διήθηση του ορογονίου και προσβολή παρακειμένων οργάνων
IV	Διεσπαρμένη νόσος ή προσβολή υποδιαφραγματικών λεμφαδένων

Σημείωση: Στη σταδιοποίηση του Πίνακα 2 δεν υπάρχει στάδιο III

βλεννογόνος προσβάλλεται αργότερα καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η προσβολή των λεμφαδένων προηγείται συνήθως των απομεμακρυσμένων μεταστάσεων. Η πλέον συνήθης θέση εντόπισης είναι το περιφερικό τμήμα του στομάχου αν και ο πυλωρός δύσκολα προσβάλλεται.^{2,24,25} Το σύνολο του στομάχου ή περισσότερα από ένα σημεία προσβάλλεται σε ποσοστό 6-25% των περιπτώσεων.^{3,24}

Η εμφάνιση του όγκου ποικίλει από μικρές εξελκώσεις του βλεννογόνου έως μεγάλες εξελκωμένες πολυποειδείς μάζες. Σε μερικές περιπτώσεις ο όγκος διηθεί το τοίχωμα του στομάχου σε μεγάλη έκταση και προσομοιάζει με τη μορφή της πλαστικής λινίτιδος.³ Μελέτες αφ' ενός 28 περιπτώσεων γαστρικού λεμφώματος και αφ' ετέρου 1.500 περιπτώσεων αδενοκαρκινώματος του στομάχου έδειξαν ότι η θέση εντόπισης της βλάβης ήταν παρόμοια και για το γαστρικό λέμφωμα και για το αδενοκαρκίνωμα με την πλέον συχνή εντόπιση εκείνη του μέσου και του περιφερικού τρίτου του στομάχου.²⁶ Το επίπεδο της διήθησης ήταν πιο συχνό στον υποορογόνιο χιτώνα (30%) ακολουθούμενο από τον υποβλεννογόνιο χιτώνα σε ποσοστό 26% όσον αφορά το λέμφωμα και σε ποσοστό 20% όσον αφορά το αδενοκαρκίνωμα υποορογονίως. Η

συχνότης της διήθησης των γειτονικών οργάνων κυμαίνεται μεταξύ 7-29% σε διαφορετικές μελέτες με τις πλέον συχνές εντοπίσεις στο πάγκρεας, το περιτόναιο και τον σπλήνα.^{22,27} Περιστασιακά μπορεί να προσθληθεί το παχύ έντερο και η διεθνής βιβλιογραφία περιγράφει 5 μεμονωμένα περιστατικά γαστροκολικών συριγγίων εμφανισθέντα δευτεροπαθώς λόγω πρωτοπαθούς γαστρικού λεμφώματος.²⁸ Τα περισσότερα περιστατικά εμφανίζονται σε ασθενείς με ιστορικό γαστρικής βλάβης όπως χρονία γαστρίτιδα, συνήθως λόγω λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.¹⁷

Μέθοδοι

Όπως και σε άλλες παθήσεις έτσι και στην περίπτωση του πρωτοπαθούς γαστρικού λεμφώματος οι γενικές εργαστηριακές εξετάσεις του αίματος όπως και η ακτινογραφία θώρακος θεωρούνται απαραίτητες. Επιπροσθέτως πρέπει να εκτελείται και βιοψία μυελού των οστών ώστε να διερευνηθεί και η περίπτωση τυχόν μεταστάσεων. Το βαριόυχο γεύμα έχει πιθανότητα να αναδείξει μία κακοήθη βλάβη σε ποσοστό 75% των περιπτώσεων.

Το συχνότερο εύρημα είναι οι υπερτροφικές γαστρικές πτυχές.^{4,29} Το εύρημα αυτό πάντως δεν είναι ειδικό και η διάγνωση τίθεται με τη βιοψία που λαμβάνεται κατά την ενδοσκόπηση. Τα ενδοσκοπικά ευρήματα είναι μία διάχυτη διηθητική εξεργασία με παχείς υπερτροφικές πτυχές που δεν μεταβάλλονται με τη διάταση του στομάχου κατόπιν εμφυσήσεως αέρος, επιφανειακές εξελκώσεις ή μία πολυποιειδής μάζα προβάλλει εντός του αυλού του στομάχου.³⁰ Η διάγνωση είναι δύσκολο να τεκμηριωθεί επειδή η βλάβη είναι υποβλεννογόνιος και έτσι μπορεί να μην είναι προσιτή στη λαβίδα βιοψίας. Οι βλάβες συχνά αποβάλλουν νεκρωμένα κύτταρα τα οποία είναι δύσκολο να ερμηνευθούν ή είναι ολιγάριθμα ή πολύ μικρού μεγέθους οπότε είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθούν εκείνων του αναπλαστικού καρκινώματος.

Οι βιοψίες που λαμβάνονται κατά την ενδοσκόπηση έχουν γίνει σήμερα πλέον αξιόπιστες καθώς οι ενδοσκοπικές και ιστολογικές τεχνικές έχουν βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια.^{30,31} Σε πρόσφατες εργασίες το ποσοστό των θετικών βιοψιών ήταν 88% και 98% όταν είχαν γίνει επανειλημμένες ενδοσκοπήσεις και είχαν ληφθεί πολλαπλές βιοψίες.

Η κυτταρολογική εξέταση μέσω ψήκτρας κατά την ενδοσκόπηση δίνει ένα ποσοστό ακρίβειας πάνω από 90%.³⁰

Η αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας είναι δυνατόν να δείξει την έκταση της βλάβης και την ύπαρξη ή όχι μεταστάσεων. Δεν μπορεί όμως να διαφοροδιαγνώσει αξιόπιστα τη μεταστατική λεμφαδενοπάθεια από την εξ αντιδράσεως λεμφική υπερπλασία.³²

Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα είναι αρκετά ακριβές ως προς τη διερεύνηση του βάθους της διήθησης και την παρουσία ή όχι λεμφαδενοπαθείας πέριξ του στομάχου. Είναι δοκιμασία εξαρτώμενη από την ικανότητα του ατόμου που την εκτελεί και μερικοί ερευνητές δίνουν ευαισθησία και ειδικότητα 90% και 98% αντιστοίχως.²⁹ Στις εργασίες αυτές αναφέρεται ότι ειδικά υπερηχογενή στοιχεία μπορεί να επιτρέψουν τη διάκριση του λεμφώματος από άλλες νεοπλασματικές βλάβες. Η ακριβεία όσον αφορά το βάθος της διήθησης και την ύπαρξη λεμφαδενοπαθείας πέριξ του στομάχου είναι αντίστοιχα 92% και 77%.

Ως συμπλήρωμα του ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος μπορεί κανείς να θεωρήσει την ύδρο-αξονική τομογραφία που τελευταίως διενεργείται με σκοπό είτε την αρχική διάγνωση είτε τη διάγνωση της πιθανής υποτροπής του όγκου.³³

Μία αξιόπιστη μέθοδος είναι επίσης η PCR (αλυσσωτή αντίδραση πολυμεράσης) η οποία μπορεί να ανιχνεύσει πληθυσμούς από B-κύτταρα με ανάλυση του γονιδίου της Ig βαρειάς αλύσσου σε μονιμοποιημένα εντός παραφίνης δείγματα.³⁴

Τα πρωτοπαθή λεμφώματα του στομάχου αποτελούν μία διαγνωστική πρόκληση διότι εμφανίζουν πολλές φορές ασαφή και ήπια συμπτώματα. Λόγω της αργής εξέλιξής τους, ιδίως των χαμηλής κακοηθείας MALT λεμφωμάτων δίνουν τη δυνατότητα εάν τεθεί έγκαιρα η διάγνωση και δοθεί η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή να επιτευχθεί πλήρης υποστροφή της νόσου. Οι διαγνωστικές μέθοδοι που προαναφέρθηκαν είναι πολλές και αξιόπιστες και οι προοπτικές για το μέλλον είναι ευοίωνες όσον αφορά την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς γαστρικού λεμφώματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mittal B, Wasserman TH, Griffith RC. Non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. Am J Gastroenterol 1983;78:780-7.
- Nakamura S, Akazawa K, Yao T, et al. A clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index. Cancer 1995;76:1313-24.
- Caletti G, Barbara L. Gastric lymphoma: difficult to diagnose, difficult to stage? Endoscopy 1993;25:528-30.
- Taal BG, den Hartog Jager FC, Burgers JM, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: changing aspects and therapeutic choices. Eur J Cancer Clin Oncol 1989;25:439-50.
- Severson RK, Davis S. Increasing incidence of primary gastric lymphoma. Cancer 1990;66:1283-7.

6. Sandler RS. Has primary gastric lymphoma become more common? *J Clin Gastroenterol* 1984;6:101-7.
7. Thirlby RC. Gastrointestinal lymphoma:a surgical perspective. *Oncology* 1993;7:29-32.
8. Jones RE, Willis S, Innes DJ, et al. Primary gastric lymphoma: problems in staging and management. *Am J Surg* 1988;155:118-23.
9. Dawson IMP, Cornes JS, Morrison BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. *Br J Surg* 1961;49:80-9.
10. Talamonti MS, Dawes LG, Joehl RJ, et al. Gastrointestinal lymphoma: a case for primary surgical resection. *Arch Surg* 1990;125:972-6.
11. Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Clark RM, et al. Outcome analysis of localized gastrointestinal lymphoma treated with surgery and postoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:1351-5.
12. Weingrad DN, Decosse JJ, Sherlock P, et al. Primary gastrointestinal lymphoma: a 30-year review. *Cancer* 1982;49:1258-65.
13. Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, et al. Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980;46:215-22.
14. d'Amore F, Brincker H, Gronbaek K, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: a population-based analysis of incidence, geographic distribution, clinicopathologic presentation features, and prognosis. Danish Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 1994;12:1673-84.
15. Frazee RC, Roberts J. Gastric lymphoma treatment: medical versus surgical. *Surg Clin North Am* 1992;72:423-31.
16. Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphomas: a clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983;51:701-11.
17. Contryary K, Nance FC, Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980;191:593-8.
18. Rackner VL, Thirlby RC, Ryan JA Jr, et al. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. *Am J Surg* 1991;161:570-5.
19. Spinelli P, DiFelice G. Laparoscopy in abdominal malignancies. *Probl Gen Surg* 1991;8:392-7.
20. Beahrs OH, ed. Manual for Staging of Cancer, American Joint Committee on Cancer. 4th ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1993:261-265.
21. Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, et al. The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphomas: a report of 76 cases and review of literature. *Cancer* 1990;65:2528-36.
22. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol* 1994;5:397-400.
23. Rosen CB, van Heerden JA, Martin JK Jr. Is an aggressive surgical approach to the patient with gastric lymphoma warranted? *Ann Surg* 1987;205:634-40.
24. Shiu MH, Karas M, Nisce L. Management of primary gastric lymphoma. *Ann Surg* 1982;195:196-202.

25. Ichiyoshi Y, Toda T, Nagasaki S, et al. Surgical approaches in primary gastric lymphoma and carcinoma. *Int Surg* 1993;78:103-6.
26. Cogliatti SB, Schmid U,S chumacher U, et al. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology* 1991;101:1159-70.
27. Oh PI, Zalev AH, Colapinto ND, et al. Gastrocolic fistula secondary to primary gastric lymphoma. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:45-8.
28. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. *Cancer* 1982;49:2112-35.
29. Galetti G, Ferrari A, Brocchi E, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of gastric cancer and lymphoma. *Surgery* 1993;113:14-27.
30. Sandler RS. Primary gastric lymphoma: a review. *Am J Gastroenterol* 1984;79:21-5.
31. Maor MH, Maddux B, Osborne BM. Stages IE and IIE non-Hodgkin's lymphomas of the stomach: comparison of treatment modalities. *Cancer* 1984;54:2330-7.
32. Doyle TC, Dixon AK. Pointers to the diagnosis of gastric lymphoma on computed tomography. *Australas Radiol* 1994;38:176-8.
33. Hockey MS, Powell J, Crocker J, et al. Primary gastric lymphoma. *Br J Surg* 1987;74:483-7.
34. Radaszkiwicz T, Dragosics B, Bauer P. Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992;102:1628-38.