

Θεραπεία MALT λεμφώματος - Η άποψη του αιματολόγου

Αναστασία Σιούτου-Σκανδάλη

Η πρόσφατα προταθείσα ταξινόμηση των νεοπλασμάτων του λεμφικού ιστού από την World Health Organization (WHO, 1999) βασίζεται σε μορφολογικά, ανοσολογικά και γενετικά χαρακτηριστικά των διαφόρων κατηγοριών των λεμφωμάτων. Η ταξινόμηση έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία όσον αφορά την περιγραφή των διαφόρων υποομάδων των μη οζωδών λεμφωμάτων χαμηλής κακοηθείας, που είναι γνωστά ως "διάχυτα λεμφώματα από μικρά ώριμα Β κύτταρα". Οι κύριοι εκπρόσωποι των λεμφωμάτων αυτών είναι το μικρό λεμφοκυτταρικό λέμφωμα (Small Lymphocytic Lymphoma, SLL), το λέμφωμα της οριακής ζώνης (Marginal Zone Lymphoma, MZL) και το λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (Mantle Cell Lymphoma, MCL). Στην ομάδα των λεμφωμάτων της οριακής ζώνης περιλαμβάνονται: α) τα εξωλεμφαδενικά λεμφώματα της οριακής ζώνης από Β κύτταρα τύπου MALT, β) τα λεμφαδενικά λεμφώματα της οριακής ζώνης από Β κύτταρα με ή χωρίς παρουσία μονοκυτταροειδών Β κυττάρων και γ) το σπληνικό λέμφωμα.

Ο όρος MALT περιγράφει το εξωλεμφαδενικό λέμφωμα που αποτελείται κυρίως από μικρά λεμφοκύτταρα. Δεν αφορά το λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα που αναπτύσσεται σε μία MALT θέση. Ο όρος MALT λέμφωμα υψηλής κακοηθείας δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις προτάσεις της ομάδας των ερευνητών που επεξεργάστηκαν τη WHO ταξινόμηση, αλλά ο όρος που προτείνεται είναι διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα

(Diffuse Large B Cell Lymphoma, DLBCL) με ή χωρίς περιοχές οριακής ζώνης ή τύπου MALT λέμφωμα.

Η ανάλυση ομάδων ασθενών ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο καταδεικνύει ότι τα MALT λεμφώματα έχουν κλινικά χαρακτηριστικά που τα καθιστούν μοναδικά σε σχέση με τα υπόλοιπα μη οζώδη λεμφώματα χαμηλής κακοηθείας. Συνήθως είναι σε πρώιμο στάδιο κατά τη διάγνωση στο 67% των περιπτώσεων (στάδιο I ή II1 σύμφωνα με την τροποποιημένη ταξινόμηση των εξωλεμφαδενικών λεμφωμάτων [Rohatiner A, 1994]), η παρουσία Β συμπτωματολογίας δεν είναι συχνή (19%), διήθηση του μυελού παρατηρεί-

STAGING SYSTEM FOR GI NHL

Stage	Description
I	Tumor confined to GI tract without serosal penetration (one or multiple primary sites)
II	Tumor extending in abdomen from primary GI site Nodal involvement:
II1	Local (paragastric or paraintestinal)
II2	Distant (mesenteric, para-aortic, paracaval, pelvic, inguinal)
IIIE	Penetration of serosa to involve adjacent organs or perforation/peritonitis
IV	Disseminated extranodal involvement or a GI tract lesion with supradiaphragmatic nodal involvement

Rohatiner A, 1994

INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX

Parameter	Criteria	Score
AGE	≤60 YEARS	0
	>60 YEARS	1
ANN ARBOR STAGE	I-II	0
	III-IV	1
LDH	NORMAL	0
	HIGH	1
PERFORMANCE STATUS	0-1	0
	>1	1
EXTRANODAL SITES	0-1	0
	>1	1

TOTAL SCORE: 0 or 1= low risk; 2= low intermediate risk; 3= high intermediate risk; 4 or 5= high risk.

ται στο 14% των περιπτώσεων και στο 50% εντοπίζονται στο γαστρεντερικό σύστημα. Το ήμισυ περίπου των περιπτώσεων βαθμολογείται με score 0-1 σύμφωνα με το διεθνή προγνωστικό δείκτη (International Prognostic Index, IPI) σταδιοποίησης των λεμφωμάτων.

Η διαφοροποίηση των κλινικών χαρακτηριστικών των MALT λεμφωμάτων αντικατοπτρίζεται και στις καμπύλες της συνολικής επιβίωσης των ασθενών. Η 10-ετής συνολική επιβίωση των ασθενών με MALT λέμφωμα ανέρχεται στο 80%, ενώ των ασθενών με τους υπόλοιπους ιστολογικούς τύπους είναι μικρότερη του 40%.

Από τα παραπάνω καθίσταται προφανές ότι η διάγνωση του MALT λεμφώματος έχει μεγάλη κλινική και προγνωστική σημασία.

Τα κλινικά κριτήρια του MALT λεμφώματος συνοψίζονται ως εξής: Εξωλεμφαδενικό λέμφωμα με συνήθη εντόπιση στους βλεννογόνους, εντοπισμένο κατά την εμφάνιση, βραδείας εξέλιξης, με ενδείξεις προηγηθείσας χρόνιας φλεγμονώδους ή αυτοάνοσης νόσου, όπως γαστρίτιδας από *H. pylori*, θυρεοειδίτιδας Hashimoto ή συνδρόμου Sjogren στην παρωτίδα. Το MALT λέμφωμα είναι δυνητικά ιάσιμο με τοπική θεραπεία, όπως χορήγηση αντιβιοτικών στο *H. pylori*-θετικό MALT λέμφωμα του στομάχου, τοπική ακτινοβολία ή χειρουργική εξαίρεση στο μη γαστρικό ή στο *H. pylori*-αρνητικό MALT λέμφωμα του στομάχου. Η ιδιότητα αυτή το ξεχωρίζει από τα άλλα χαμηλής κακοηθείας λεμφώματα που μπορεί να εμφανισθούν ή να επεκταθούν σε εξωλεμφαδενικές θέσεις και οι ασθενείς παρουσιάζουν ή αναπτύσσουν ταχέως συστηματική νόσο και συχνά απαιτείται η χορήγηση συστηματικής θεραπείας.

Τα παθολογοανατομικά κριτήρια διάγνωσης του MALT λεμφώματος συνίστανται σε αυτά που μορφολογικά αναβιώνουν τη δομή του λεμφικού ιστού στις πλάκες του Peyer. Παρατηρούνται λεμφοεπιθηλιακές βλάβες, αντιδραστικά λεμφικά θυλάκια, Β κύτταρα οριακής ζώνης, μικρά Β λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και διάσπαρτοι κεντροβλάστες και ανοσοβλάστες. Ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηρίζεται από την απουσία του CD5 και του CD10 αντιγόνου και είναι αρνητικό ως προς την κυκλίνη D1. Γενετικά χαρακτηριστικά είναι η απουσία του bcl-1, οι αναδιατάξεις του bcl-2 με ή χωρίς τρισωμία 3 και η αντιμετάθεση 11;18.

Τα βιολογικά κριτήρια του MALT λεμφώματος είναι το ότι αποτελεί νεόπλασμα προερχόμενο από το αντιγονικά διεγερμένο Β κύτταρο, το οποίο πολλαπλασιάζεται κατά προτίμηση στους βλεννογόνους και άλλες εξωλεμφαδενικές θέσεις που φυσιολογικά στερούνται οργανωμένου λεμφικού ιστού και φαίνεται να έχει μια ειδική αλληλεπίδραση με το επιθήλιο και τα αντιδραστικά βλαστικά κέντρα.

Όπως ήδη αναφέρθηκε το 50% των MALT λεμφωμάτων εντοπίζονται στη γαστρεντερική οδό. Η κύρια εντόπιση στο 40% των περιπτώσεων είναι ο στόμαχος (συνήθως στο πυλωρικό άντρο). Οι πλείστοι των ασθενών (70%) έχουν νόσο σταδίου IE ή III κατά τη διάγνωση, ποσοστό 10-20% νόσο σταδίου IIE και ένα επιπλέον ποσοστό 5-10% έχουν συμμετοχή του μυελού. Το δέρμα, οι σιελογόνοι αδένες, ο πνεύμονας και ο οφθαλμικός κόγχος αποτελούν ανά 10% αντίστοιχα τις λοιπές θέσεις εντόπισης. MALT λεμφώματα αναπτύσσονται σε μικρότερη αναλογία και στο θυρεοειδή αδένα (4%).

Τα εντοπισμένα MALT λεμφώματα μπορούν να επεκταθούν ύστερα από πολύ μακρά εξέλιξη της νόσου και η τάση τους είναι να μεθίστανται είτε σε άλλη θέση του αρχικού οργάνου προσβολής ή σε άλλο όργανο που περιέχει MALT, πράγμα που εν μέρει αντικατοπτρίζει τις ιδιότητες εντόπισης (homing properties) του όγκου και που στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ως "MALT concept" (Isaacson P, 1995).

Το MALT λέμφωμα μπορεί να εκδηλωθεί ως εκτεταμένη νόσος στο 1/3 των ασθενών είτε με τη μορφή προσβολής πολλαπλών βλεννογονίων θέσεων ή με συμμετοχή του μυελού ή και με συμμετοχή λεμφαδένων. Στους ασθενείς αυτούς συνήθως δεν υπάρχουν βιολογικές παράμετροι ενδεικτικές εκτεταμένης νόσου (B συμπτώματα, επηρεασμένη κατάσταση ικανότητας, χαμηλή αιμοσφαιρίνη, αυξημένη LDH, αυξημένη β2-μικροσφαιρίνη). Σε πρόσφατη μελέτη που αφορά σε 158 ασθενείς με MALT λέμφωμα και με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης τα 4 έτη, η 5- και 10-ετής συνολική επιβίωση ήταν εφάμιλλη μεταξύ των ασθενών με εντοπισμένη ή εκτεταμένη νόσο, 86% και 80% αντίστοιχα. Η διάμεση διάρκεια της επιβίωσης ελεύθερης πρόοδου της νόσου (FFP) ήταν 5,6 έτη για όλους τους ασθενείς. Επομένως η βιολογική συμπεριφορά του MALT λεμφώματος είναι αυτή της πολύ βραδέως εξελισσόμενης νόσου και η έκταση της νόσου δεν φαίνεται ότι αλλάζει σημαντικά την πρόγνωση για τους ασθενείς που περιλαμβάνονται στην παραπάνω μελέτη. Ας σημειωθεί ότι οι πλείστοι των ασθενών είχαν θεραπευθεί με εγχείρηση ή χημειοθεραπεία ανάλογα με το στάδιο της νόσου και η κύρια εντόπιση ήταν το πεπτικό (στάδιο I-II 42%). Οι συγγραφείς σχολιάζοντας το μη αναμενόμενο αποτέλεσμα της εφάμιλλης επιβίωσης μεταξύ των δύο ομάδων αναφέρουν ότι ο αριθμός των ασθενών ανά ομάδα είναι μικρός και απαιτείται μακρότερος χρόνος παρακολούθησης για να διαπιστωθεί εάν πράγματι υπάρχει διαφορά ως προς τη συχνότητα των υποτροπών μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης είναι πιθανό ότι σε μερικούς ασθενείς η σταδιοποίηση απέτυχε να αναδείξει την παρουσία πολυεστιακής νόσου και αξιολογήθηκαν στην ομάδα των ασθενών με εντοπισμένη νόσο. Μετάπτωση σε λέμφωμα υψηλής κακοηθείας παρατηρήθηκε σε ποσοστό 8% των

παραπάνω ασθενών κατά την όψιμη φάση της νόσου και η ιστολογική μετάπτωση φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη της έκτασης της νόσου.

Με δεδομένη την απουσία προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών και δεδομένων ως προς τη μακροχρόνια έκβαση των ασθενών, η θεραπεία των ασθενών με MALT λέμφωμα θα πρέπει να προγραμματίζεται με βάση τις πρόσφατα δημοσιευθείσες θεραπευτικές συστάσεις. Σύμφωνα με αυτές οι ασθενείς με εντοπισμένο MALT λέμφωμα μπορούν να θεραπευθούν με εγχείρηση, τοπική ακτινοβολία (30 Gy) ή χημειοθεραπεία με μονό παράγοντα (χλωραμβουκίλη κατά προτίμηση, αλλά και κυκλοφωσφαμίδη ή fludarabine). Το εντοπισμένο MALT λέμφωμα στομάχου που σχετίζεται με λοίμωξη από *H. pylori* μπορεί να λάβει ως θεραπεία πρώτης γραμμής θεραπεία εκρίζωσης (αντιβιοτικά και omeprazole). Ασθενείς με εκτεταμένη νόσο θεραπεύονται με χημειοθεραπεία (χλωραμβουκίλη (Leukeran) 16 mg/m²/d για 5 ημέρες ανά μήνα για 6-12 μήνες). Ασθενείς με ογκόμορφη νόσο ή σημαντικό ποσοστό συμμετοχής μεγάλων κυττάρων στην ιστολογική εικόνα θεραπεύονται με συνδυασμένη χημειοθεραπεία, συνήθως το συνδυασμό CHOP (cyclophosphamide 750 mg/m², doxorubicin 50 mg/m², vincristine 1,4 mg/m², prednisone 40 mg/m² ανά 3 εβδομάδες, σύνολο 8 κύκλοι θεραπείας).

Η ανάπτυξη γαστρικού MALT λεμφώματος σε έδαφος λοίμωξης από *H. pylori* έχει περιγραφεί και τεκμηριωθεί τα τελευταία χρόνια. Ασθενείς με γαστρικό λέμφωμα έχουν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα ορολογικής ένδειξης προηγθείσας λοίμωξης από *H. pylori* σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και η επίπτωση της λοίμωξης από *H. pylori* είναι ιδιαίτερα υψηλή σε περιοχές με αυξημένη συχνότητα γαστρικού MALT λεμφώματος. Από αρκετές κλινικές μελέτες φαίνεται ότι η εκρίζωση του *H. pylori* με τη χορήγηση συνδυασμένης αντιβιοτικής θεραπείας οδηγεί σε πλήρη εξαφάνιση του επίκτητου MALT και υποχώρηση του γαστρικού MALT λεμφώματος σε μια σημαντικά μεγάλη αναλογία ασθενών, ενισχύοντας έτσι τα δεδομένα για άμεση αιτιολογική συσχέτιση.

Υπάρχουν αρκετά πειραματικά και κλινικά δεδομένα που στηρίζουν την άποψη ότι η χρόνια γαστρίτις που προκαλείται από το *H. pylori* παρέχει το ανοσολογικό ερέθισμα για τον T-κυτταροεξαρτώμενο πολλαπλασιασμό των B κυττάρων. Κατά τη διάρκεια της χρόνιας φλεγμονώδους εξεργασίας μπορεί να αναπτυχθούν γενετικές μεταβολές που οδηγούν στην υπερανάπτυξη του μεταλλαχθέντος B-κυτταρικού κλώνου. Η επέκταση του κλώνου αυτού έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του MALT λεμφώματος. Στη φάση αυτή το λέμφωμα εντοπίζεται συχνότερα στο στόμαχο και θα υποστραφεί μετά την εκρίζωση του *H. pylori* εισερχόμενο σε μία λανθάνουσα φάση. Επακολουθούν διαδοχικές γενετικές μεταβολές και κλωνική επέκταση που τελικά

οδηγούν σε αυτόνομη ανάπτυξη των Β κυττάρων ανεξάρτητη πλέον της παρουσίας του *H. pylori*. Στην περίπτωση αυτή μεταβάλλεται η συμπεριφορά του λεμφώματος (εν τω βάθει διήθηση, συστηματική διασπορά) και τελικά μπορεί να ακολουθήσει και ιστολογική μετάπτωση με χαρακτηριστικά λεμφώματος υψηλής κακοηθείας.

Συνοπτικά στις κλινικές μελέτες που αφορούν κυρίως σε ασθενείς με *H. pylori*-θετικό MALT λέμφωμα στομάχου σταδίου ΙΕ (φυσιολογική ενδοσκοπική εικόνα ή επιφανειακές βλάβες [ερύθημα ή διαβρώσεις ή οζίδια <3 mm ή έλκη <1 cm], νόσος περιοριζόμενη στο βλεννογόνο ή υποβλεννογόνιο) το ποσοστό εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου ανέρχεται στο 97%, ιστολογική ύφεση επιτυγχάνεται σε ποσοστό 70-80% με διάμεσο χρόνο επίτευξης ύφεσης 5 μήνες (εύρος, 3-18 μήνες) και μοριακή ύφεση σε ποσοστό 55% με διάμεσο χρόνο επίτευξης ύφεσης 8,5 μήνες (εύρος, 0-36 μήνες).

Οι παραπάνω μελέτες γεννούν ερωτήματα που σχετίζονται με: α) τη χρήση της PCR για την ανάδειξη αναδιάρθρωσης του γονιδίου της ανοσοσφαιρίνης ως μέσου διάγνωσης του MALT λεμφώματος (αδυναμία της τεχνικής να αναδείξει μονοκλωνικότητα σε άνω του 30% των περιπτώσεων λεμφώματος, θετική PCR μετά θεραπεία εκρίζωσης και πλήρη ιστολογική υποστροφή του λεμφώματος, θετική PCR σε βιοψίες με χρόνια γαστρίτιδα χωρίς ενδείξεις λεμφώματος [monoclonal gastritis without histologic evidence of MALT lymphoma]), β) την πιθανή διάρκεια της υποστροφής του λεμφώματος μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά, γ) την επίδραση του μεγέθους του όγκου ή του βαθμού της τοιχωματικής διήθησης, δ) το διάστημα μεταξύ εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου και υποστροφής του λεμφώματος και ε) την επίδραση της υποτροπής της λοίμωξης από *H. pylori* (συχνότητα υποτροπής της λοίμωξης μετά επιτυχή θεραπεία εκρίζωσης 1.5%). Η παραμονή θετικής PCR στο ήμισυ περίπου των ασθενών χωρίς ιστολογική ένδειξη λεμφώματος στις βιοψίες μετά τη θεραπεία εκρίζωσης, είναι συμβατή με τη θεωρία ότι η εκρίζωση του *H. pylori* καταστέλλει χωρίς απαραίτητα και να εκριζώνει σε όλες τις περιπτώσεις το νεοπλασματικό κλώνο. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει τη βασική αρχή να μην γίνεται διάγνωση γαστρικού MALT λεμφώματος απουσία σαφών ιστολογικών δεδομένων. Είναι πολύ πιθανό ότι οι ασθενείς με εμμένουσα μονοκλωνικότητα μετά τη θεραπεία εκρίζωσης θα παρουσιάσουν τοπική υποτροπή του λεμφώματος. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να είναι κάτω από στενή παρακολούθηση. Αντίθετα ασθενείς με πολυκλωνικότητα μετά τη θεραπεία εκρίζωσης μπορεί να έχουν ιαθεί από τη νόσο τους.

Τρεχόντως δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς με διηθητικές βλάβες (έλκη ≥ 1 cm, όζοι ≥ 3 mm, μάζα ≥ 5 cm, διήθηση υποβλεννογονίου μυϊκού χιτώνα ή ορογόνου) ή εξάπλωση της νόσου στους επιχώριους λεμφαδένες ανταπο-

κρίνονται το ίδιο καλά μετά τη χορήγηση της αντιβιοτικής θεραπείας. Πρόσφατα δεδομένα από προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη δεν υποστηρίζουν τη χορήγηση θεραπείας μόνο με αντιβιοτικά σε ασθενείς με διηθητικές βλάβες ή επέκταση της νόσου στους επιχώριους λεμφαδένες. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να χορηγείται χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία, θεραπεία που εξασφαλίζει ποσοστά πλήρους ύφεσης άνω του 90%, επιπρόσθετα της αντιβιοτικής θεραπείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης υπογραμμίζουν την κλινική σημασία της ενδοσκοπικής, της λήψης επαρκούς βιοψιακού υλικού (gastric mapping protocol) και της ενδοσκοπικής υπερηχογραφίας στη διαφοροδιάγνωση της γαστρίτιδας ή της νόσου στο βλεννογόνο από τη νόσο με σημαντική εξέλκωση ή με διήθηση ή με ογκόμορφες βλάβες.

Εκτός από το προχωρημένο στάδιο της νόσου φαίνεται ότι και η ανατομική εντόπιση επηρεάζει την ανταπόκριση στη θεραπεία. Οι βλάβες στο πυλωρικό άντρο ανταποκρίνονται καλύτερα από τις βλάβες του σώματος του στομάχου. Η σημασία της ανατομικής εντόπισης σχετίζεται πιθανόν με τη διαφορετική κλινική πορεία και παθολογοφυσιολογία της *H. pylori* γαστρίτιδας του άντρου σε σχέση με την *H. pylori* γαστρίτιδα του σώματος του στομάχου. Η πρώτη σχετίζεται με αναστρέψιμη ενεργό γαστρίτιδα και πεπτικό έλκος στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ η δεύτερη σχετίζεται με πολυεστιακή ατροφική γαστρίτιδα, γαστρικό καρκίνο και απώλεια των αντισωμάτων έναντι του *H. pylori* που παρατηρείται συνήθως στις τεχνολογικά υπανάπτυκτες περιοχές.

Συνοπτικά τα MALT λεμφώματα είναι σε γενικές γραμμές νεοπλάσματα βραδείας εξέλιξης με καλή ανταπόκριση σε όλες τις θεραπευτικές επιλογές είτε χορηγούνται μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η χορήγηση μόνο ακτινοβολίας οδηγεί σε 5-ετή επιβίωση σε ποσοστό 51-100%. Σε ασθενείς με χαμηλής κακοηθείας νόσο η χορήγηση χλωραμβουκίλης ή κυκλοφωσφαμίδης μόνο οδηγεί σε 2-ετή επιβίωση στο 90%. Σε ασθενείς με νόσο υψηλής κακοηθείας η χορήγηση συνδυασμένης χημειοθεραπείας CHOP έχει σαν αποτέλεσμα 2-ετή επιβίωση 86%. Η γαστρεκτομή μόνο στις περιπτώσεις χαμηλής κακοηθείας σταδίου I MALT λέμφωμα οδηγεί σε 5-ετή επιβίωση στο 89-100% των περιπτώσεων. Η αντίστοιχη 5-ετής επιβίωση στα υψηλής κακοηθείας σταδίου I λεμφώματα ανέρχεται στο 55-73%. Τα ποσοστά επιβίωσης μειώνονται στο 73-82% για το σταδίου II χαμηλής κακοηθείας MALT λέμφωμα και είναι σημαντικά χειρότερα για τα υψηλής κακοηθείας λεμφώματα. Επειδή η κύρια εντόπιση του όγκου είναι συνήθως στο πυλωρικό άντρο και το άπω σώμα του στομάχου, στις περισσότερες περιπτώσεις η χειρουργική εξαίρεση περιορίζεται στη μερική γασ-

στρεκτομή. Σε μερικές περιπτώσεις το MALT λέμφωμα μπορεί να είναι πολυεστιακό και η μερική γαστρεκτομή να προκαλέσει μικρολεμφωματικές εναποθέσεις στο εναπομείναν γαστρικό κολόβωμα που μπορούν να ευθύνονται για όψιμες υποτροπές. Με αυτή την έννοια η ολική γαστρεκτομή προσφέρει μεγαλύτερες πιθανότητες ίασης, αλλά σαν εγχείρηση μπορεί να βλάψει σοβαρά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ας σημειωθεί ότι η υποτροπή του λεμφώματος φαίνεται ότι παραμένει ευαίσθητη σε όλες τις θεραπευτικές επιλογές. Σήμερα η επικρατούσα τάση, κυρίως μεταξύ των αιματολόγων, είναι η αποφυγή της χειρουργικής εξαίρεσης και η αντιμετώπιση του λεμφώματος με συστηματική θεραπεία (χημειοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοβολία).

Αν και υπάρχει αμφισβήτηση ως προς το ποια είναι η πλέον αποτελεσματική θεραπεία του γαστρικού MALT λεμφώματος, η εκρίζωση του *H. pylori* αποτελεί σήμερα μια εδραιωμένη ουσιαστική συνιστώσα στη θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των λεμφωμάτων και σε μερικές περιπτώσεις νόσου σε πρώιμο στάδιο μπορεί από μόνη της να είναι επαρκής στο να επάγει υποστροφή του λεμφώματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clinical Oncol* 1999;17:3835-49.
- Coiffier B, Thieblemont C, Felman P, Salles G, Berger F. Indolent nonfollicular lymphomas: characteristics, treatment, and outcome. *Semin Hematol* 1999;36:198-208.
- Harris NL, Isaacson P. What are the criteria for distinguishing MALT from non-MALT lymphoma at extranodal sites? *Am J Clin Pathol* 1999;111(Suppl 1):S126-S132.
- Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood* 2000;95:802-6.
- Isaacson P. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Semin Hematol* 1999;36:139-147.
- Isaacson P. Gastric MALT lymphoma: from concept to cure. *Ann Oncol* 1999;10:637-45.
- Steinbach G, Ford R, Globler G, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 1999;131:88-95.
- Wotherspoon AC. Gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue and *Helicobacter pylori*. *Annu Rev Med* 1998;49:289-99.

- de Jong D, Aleman BM, Taal BG, Boot H. Controversies and consensus in the diagnosis, work-up and treatment of gastric lymphoma: an international survey. *Ann Oncol* 1999;10:275-80.