

Piotr Centkowski<sup>1</sup>, Joanna Sawczuk-Chabin<sup>1</sup>, Jacek Treliński<sup>2</sup>, Krzysztof Warzocha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Hematologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

<sup>2</sup>Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

# Problemy diagnostyczne i terapeutyczne w pozawęzłowym chłoniaku strefy brzeżnej BALT — opis przypadku

Diagnostic and therapeutic difficulties in extranodal marginal zone lymphoma of the BALT system — case report

## Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Krzysztof Warzocha  
Klinika Hematologii, Instytut Hematologii  
i Transfuzjologii  
ul. Chocimska 5, 00-957 Warszawa  
tel.: (022) 849 85 07  
faks: (022) 848 89 70  
e-mail: warzocha@ihit.waw.pl

## STRESZCZENIE

W pracy opisano przypadek 44-letniej kobiety diagnozowanej z powodu osłabienia, stanów podgorączkowych, postępującej utraty masy ciała, kaszlu i krwioplucia oraz nawracających, mimo leczenia antybiotykami, zapaleń płuc. Na podstawie biopsji płuca i oplotkowej rozpoznano chłoniaka strefy brzeżnej BALT (*bronchus-associated lymphoid tissue*), przebiegającego z zajęciem szpiku kostnego i nieznaczną hepatosplenomegalią. Po zakończeniu 6 cykli według schematu COP (cyklofosfamid, winkrystyna, prednizon) uzyskano jedynie częściową remisję choroby, przy całkowitym braku regresji zmian w badaniach obrazowych klatki piersiowej. Chorą zakwalifikowano do resekcji chorobowo zmienionych płatów górnego i środkowego płuca prawego oraz podano 2 kursy immunochemioterapii według schematu ICE (ifosfamid, karboplatyna, etopozyd) w połączeniu z rituksimabem (6 wlewów). W wyniku leczenia uzyskano całkowitą remisję (CR, *complete remission*) choroby, a także pozyskano macierzyste komórki krwiotwórcze do przeszczepienia. W opisanym przypadku podkreśla się znaczenie leczenia skojarzonego chłoniaków strefy brzeżnej o lokalizacji pozawęzłowej, w tym zastosowania metod chirurgicznych z uzupełniającą immunochemioterapią.

**Słowa kluczowe:** chłoniak BALT

## ABSTRACT

We described 44 years old woman with malaise, fever, weight loss, cough with hemoptysis and recurrent, antibiotic-resistant pneumonias. The lung biopsy led to the diagnosis of BALT (*bronchus-associated lymphoid tissue*) lymphoma with bone marrow, liver and spleen involvement. Six cycles of COP (cyclophosphamide, vincristine, prednison) chemotherapy resulted in only partial response without any regression in chest CT imaging. The superior and middle lobectomy of the right lung was followed with two cycles of ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) chemotherapy and six doses of rituximab. Hematopoietic stem cells were collected after chemotherapy. The treatment allowed to achieve a complete remission. Described case presents surgery with subsequent immunochemotherapy as effective treatment of extranodal marginal zone lymphoma.

**Key words:** BALT

Praca została zrealizowana w ramach projektu badawczego ufundowanego przez Ministerstwo Nauki RP — 3P05B10425.

## Wstęp

Chłoniak BALT (*bronchus-associated lymphoid tissue*), sklasyfikowany według *Revised European-American Lymphoma/World Health Organization (REAL/WHO)* jako pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej (MZL, *marginal zone lymphoma*), to rzadki (0,4% wszystkich chłoniaków) rozrost z limfocytów B, wywodzący się z tkanki chłonnej oskrzeli. Komórki limfatyczne systemu BALT powstają w wyniku przewlekłej stymulacji antygenami wziewnymi (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych), pod wpływem dymu tytoniowego, przewlekłych infekcji oraz zapalenia oskrzelików i pęcherzyków płucnych w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. Istnieją doniesienia o związku etiopatogenetycznym chłoniaka BALT z przewlekłym zakażeniem *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, atopowym zapaleniem skóry, zespołem Sjögrena i reumatoidalnym zapaleniem stawów [1–7]. Długo utrzymująca się stymulacja antygenowa limfocytów reaktywnych w błonie śluzowej może prowadzić do niestabilności genetycznej i aberracji cytogenetycznych w tych komórkach. Typowym zaburzeniem cytogenetycznym pozawęzłowego MZL, w tym chłoniaka BALT jest t(11;18)(q21;q21), którego wystąpienie prowadzi do autonomicznej proliferacji komórek chłoniakowych, niezależnej od obecności pierwotnego czynnika etiologicznego [8, 9].

Ze względu na niespecyficzne objawy kliniczne i radiologiczne postawienie prawidłowego rozpoznania często jest opóźnione i wymaga przeprowadzenia procedur inwazyjnych. Z jednej strony diagnostyka różnicowa wymaga wykluczenia swoistych i nieswoistych zmian zapalnych, które mogą poprzedzać wystąpienie chłoniaka BALT, a z drugiej innych chorób nowotworowych, w tym chłoniaków niezłośliwych i ziarnicy złośliwej [10–13]. Dodatkowym problemem jest brak jednoznacznych wytycznych postępowania leczniczego w pozawęzłowych MZL. Poniżej przedstawiono przypadek kobiety z chłoniakiem BALT, który obrazuje problemy diagnostyczne i terapeutyczne, jakie można napotkać w przebiegu tej choroby.

## Opis przypadku

Kobietę w wieku 44 lat przyjęto na Oddział Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego Centrum Leczenia Chorób Płuc w Łodzi w listopadzie 2003 roku z powodu osłabienia, stanów podgorączkowych, bólów w klatce piersiowej i krwioplucia, których występowanie od kilku miesięcy stwierdzono na podstawie wywiadu. W badaniu przedmiotowym stwierdzano ściszenie szmeru pęcherzykowego i sflumienie odgłosu opukowego u podstawy prawego płuca, a w RTG klatki piersiowej cechy płynu w prawej jamie opłucnowej sięgającego do piątego żebra, powyżej którego widoczne były zlewające się

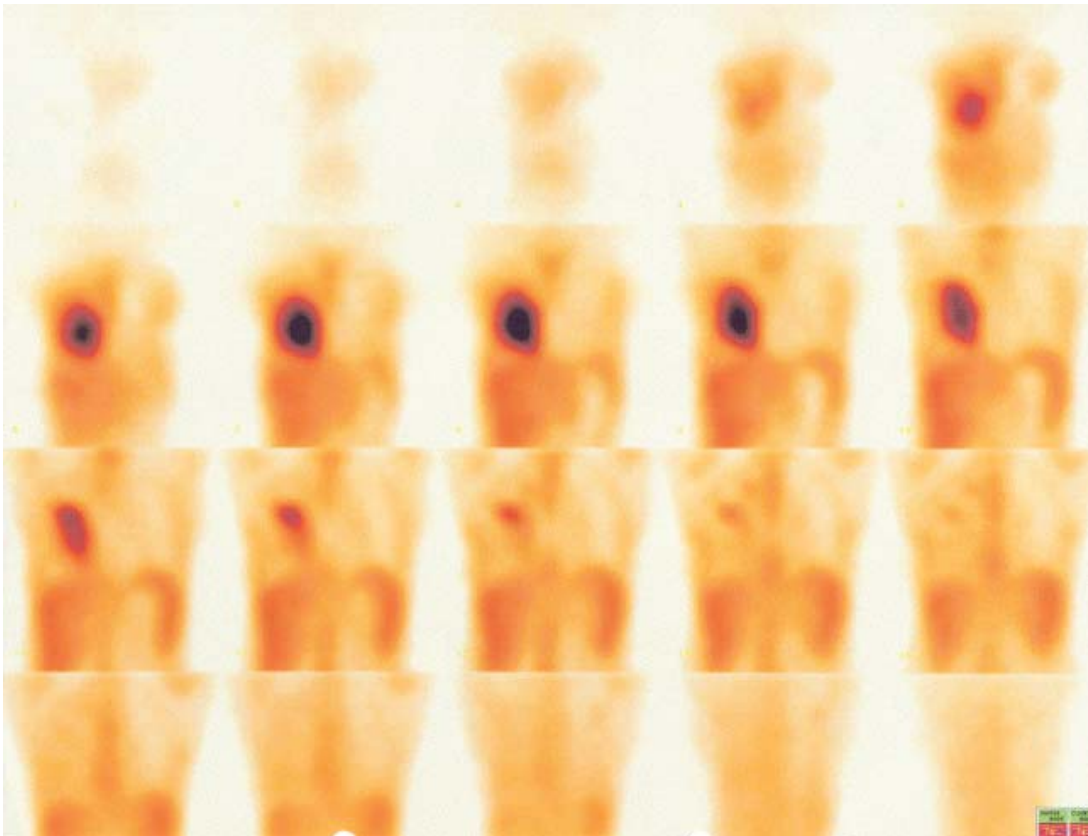
ciemne plamiste. Z dwukrotnie wykonywanej punkcji opłucnowej uzyskano płyn wysiękowy bez obecności komórek nowotworowych i prątków gruźlicy. Badanie bronchoskopowe ujawniło jedynie zmiany zapalne, a w płynie z płukania oskrzelikowo-pęcherzykowego nie znaleziono komórek nowotworowych. Wyniki posiewów w kierunku flory tlenowej, beztlenowej i metodą BACTEC były ujemne, podobnie jak odczyn tuberkulinowy. W badaniu gazometrycznym stwierdzono hipoksemię (61,5 mm Hg), hipokapnię (25,6 mm Hg) i nieznacznie obniżoną saturację hemoglobiny (93%), którym towarzyszyły cechy zaburzeń restrykcyjnych oceniane w badaniu spirometrycznym (VC 67,9%, FVC 75,9%). W morfologii krwi obwodowej stwierdzono nieznacznie podwyższoną leukocytozę (10,6 G/l) ze zwiększonym odsetkiem granulocytów (92%), przy prawidłowych wartościach hemoglobiny, krwinek czerwonych i płytek krwi. Z innych odchyleń w badaniach dodatkowych zwracały uwagę przyspieszone OB (43 mm/h), zwiększona aktywność LDH w surowicy, wzrost stężenia  $\beta_2$ -mikroglobuliny i CA125. Biochemiczne parametry wydolności nerek i wątroby były w normie.

U chorej rozpoczęto leczenie antybiotykami o szerokim spektrum działania (cefuroksym, amikacyna, metronidazol), po których uzyskano poprawę kliniczną i radiologiczną. Wkrótce po zaprzestaniu antybiotykoterapii nastąpił nawrót dolegliwości, a w badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono w okolicy dolnego bieguna wnęki prawej smużyste i plamiste cienie o różnym stopniu wysycenia oraz pogrubioną szczelinę międzypłatową. Spiralna tomografia komputerowa (SCT, *spiral computed tomography*) klatki piersiowej ujawniła nieregularne pasmowate zagęszczenia w szczytowej okolicy segmentu IV, u podstawy segmentu V i niedodmę płata środkowego płuca prawego z płynem w jamie opłucnowej. Ponadto stwierdzono powiększone węzły chłonne, w tym okołotchawicze do 2 cm i w okolicy dużych naczyń śródpiersia górnego do 1 cm. Pacjentkę zakwalifikowano do wideotorakoskopii w celu pobrania materiału histopatologicznego, którą wykonano w grudniu 2003 roku na Oddziale Chirurgii Klatki Piersiowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Mikołaja Kopernika w Łodzi. Pobrano wycinki z prawego płuca, opłucnej ściennej oraz wykonano pleurodezę chemiczną z zastosowaniem doksycykliny. W pobranych wycinkach stwierdzono masywne nacieki z limfocytów B (CD20+), wykazujących cechy aktywnej proliferacji (Mib-1+++) i ekspresji monoklonalnych immunoglobulin oraz niewielką domieszkę limfocytów T. Obraz immunohistopatologiczny umożliwił rozpoznanie chłoniaka MZL wywodzącego się z komórek układu BALT.

W lutym 2004 roku pacjentkę przeniesiono do Kliniki Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, gdzie wykonano badania dodatkowe w celu określenia stop-

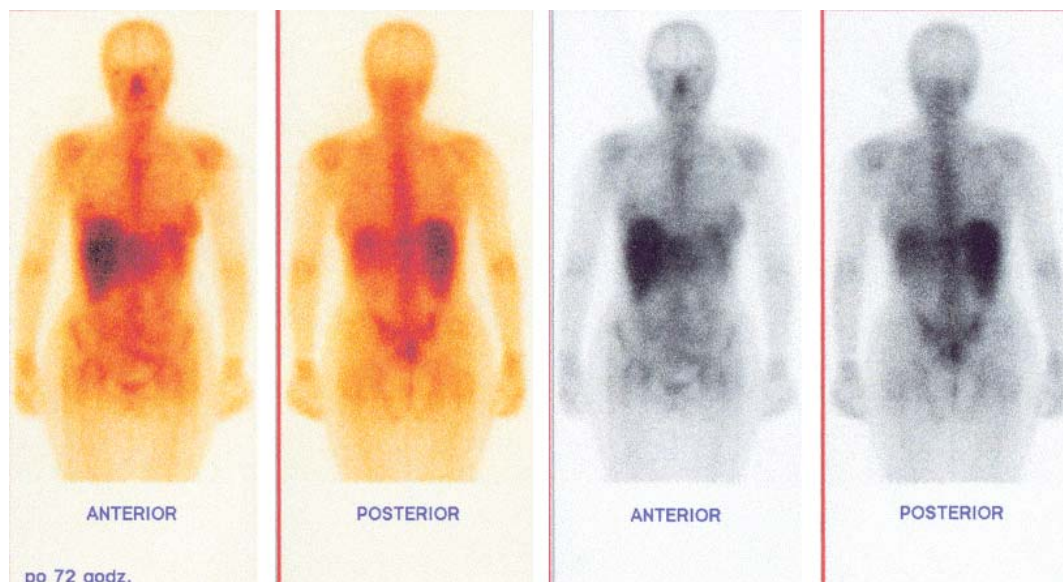
nia zaawansowania chłoniaka. Trepanobiopsja szpiku ujawniła 30-procentowe nacieczenie szpiku kostnego komórkami chłoniakowymi i nieznaczne powiększenie wątroby i śledziona (Ann Arbor IVB). Stwierdzono obecność 3 z 5 obciążających czynników rokowniczych według Międzynarodowego Indeksu Prognostycznego, w tym stan zaawansowania według Ann Arbor IV, zwiększoną aktywność LDH, liczbę lokalizacji pozawęzłowych powyżej 1. U chorej rozpoczęto chemioterapię z zastosowaniem schematu COP (cyklofosamid, winkrystyna, prednizon). Po pierwszych 3 cyklach leczenia stwierdzono tylko stabilizację choroby, polegającą na ustąpieniu objawów ogólnych. W badaniach kontrolnych wykonanych po zakończeniu szóstego cyklu leczenia stwierdzono normalizację morfologii krwi obwodowej, OB i aktywności LDH, nadal jednak utrzymywały się nieznacznie podwyższone stężenie  $\beta_2$ -mikroglobuliny, resztkowe nacieczenie szpiku komórkami chłoniakowym i (2,8%) i powiększenie śledziona do 140 mm. Tomografia komputerowa klatki piersiowej nie wykazała żadnej regresji zmian w porównaniu ze stanem wyjściowym, a scyntygrafia  $Ga^{67}$  potwierdziła aktywny wychwyty znacznika w obrębie prawego płuca (ryc. 1a).

Wobec zachowanej reakcji układowej i braku odpowiedzi miejscowej, chorą zakwalifikowano do resekcji chorobowo zmienionych płatów górnego i środkowego płuca prawego. Zabieg chirurgiczny przeprowadzono bez powikłań we wrześniu 2004 roku w Klinice Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego stwierdzono obecność masywnych nacieków chłoniaka BALT w tkance płucnej, opłucnej i w węzłach chłonnych. Po zakończeniu 4-tygodniowej rekonwalescencji, w listopadzie 2004 roku w Klinice Hematologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie chorej podano 2 kursy immunochemioterapii według programu ICE (ifosfamid, karboplatyna, etopozyd) w połączeniu z rituksimabem (6 wlewów). Po drugim cyklu skolekcjonowano autologiczne komórki macierzyste do transplantacji, a w wykonanych badaniach dodatkowych wykazano obecność całkowitej remisji, w tym normalizację morfologii i wszystkich parametrów biochemicznych krwi obwodowej, brak choroby resztkowej w szpiku kostnym i wychwyty znacznika w badaniu scyntygraficznym  $Ga^{67}$  (ryc. 1b). Chora pozostaje od 6 miesięcy w obserwacji ambulatoryjnej. Jak dotąd nie podjęto de-



Rycina 1a. Potwierdzenie aktywnego wychwyty znacznika w obrębie prawego płuca po zakończeniu chemioterapii według schematu COP w badaniu scyntygraficznym  $Ga^{67}$

Figure 1a. An active  $Ga^{67}$  uptake in the right lung was detected in scintigraphy after COP chemotherapy



Rycina 1b. Brak wychwytu znacznika w obrębie prawego płuca po chirurgicznej resekcji górnego i środkowego płata płuca prawego i 2 cyklach immunochemioterapii według schematu R-ICE (rituksimab, ifosfamid, karboplatyna, etopozyd) w badaniu scyntygraficznym  $Ga^{67}$

Figure 1b. The  $Ga^{67}$  scintigraphy did not detect gallium uptake in the right lung region after upper and central lobes of right lung resection and two courses of immunochemotherapy R-ICE (rituximab, ifosphamide, carboplatin and etoposide). After COP chemotherapy scintigraphy detected  $Ga^{67}$  active uptake in the of right lung

cyzji o konsolidującej intensyfikacji leczenia z wykorzystaniem autologicznego przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych (auto-SCT).

## Dyskusja

Opisany przypadek obrazuje problemy diagnostyczne i terapeutyczne, z jakimi można się spotkać w przebiegu chłoniaka MZL systemu BALT. U osób z chłoniakiem BALT często nie występują objawy lub są one niespecyficzne. Należą do nich: kaszel, zmęczenie, utrata masy ciała, gorączka, poty, duszność, krwioplucie i ból w klatce piersiowej [11, 14]. Zdjęcia radiologiczne klatki piersiowej ujawniają zazwyczaj jedno- lub obustronne zagęszczenia mięsiste lub guzkowe, litą masę, niedodmę, powiększenie węzłów chłonnych wnek lub wysięk opłucnowy [11, 15]. Bardziej pomocnym badaniem jest tomografia komputerowa, w której można stwierdzić obecność pojedynczych lub mnogich zmian o charakterze litych nacieków lub zagęszczeń ulegających wzmocnieniu po podaniu kontrastu z powietrznym bronchogramem [16, 17]. Scyntygrafia  $Ga^{67}$  pokazuje zwykle ogniska łagodnego wychwytu znacznika [16]. Rozpoznanie chłoniaka BALT stosunkowo rzadko stawia się na podstawie materiału uzyskanego podczas bronchoskopii, chociaż pomocna może być również analiza fenotypowa komórek z płukania oskrzelikowo-pęcherzykowe-

go [11, 18, 19]. Przede wszystkim należy jednak dążyć do uzyskania materiału diagnostycznego za pomocą otwartej torakotomii, wideotorakoskopii lub mediastinotomii [11]. W badaniu histopatologicznym na podstawie pobranego materiału stwierdza się obecność komórek chłoniakowych z ekspresją powierzchniowych immunoglobulin i antygenów pan-B (CD19, CD20, CD22), przy braku CD10 i CD5. Charakterystyczne jest naciekanie strefy brzeżnej grudek chłonnych, nawet w przypadku rozsiewu komórek chłoniakowych do innych limfatycznych lub pozalimfatycznych tkanek i narządów. W przedstawionym przypadku zarówno wywiad, jak i zmiany radiologiczne, chociaż niespecyficzne, były dość typowe dla chłoniaka BALT.

Sugeruje się, że usunięcie przyczyny przewlekłej stymulacji BALT może zahamować proces prowadzący do rozwoju chłoniaka [2], tak jak to ma miejsce w przypadku chłoniaków MALT żołądka i infekcji *Helicobacter pylori* [20], chłoniaków strefy brzeżnej śledziony i wirusowego zapalenia wątroby typu C [21, 22] czy skórnych chłoniaków MALT i zakażenia *Borrelia burgdorferi* [23]. W opisanym przez autorów niniejszej pracy przypadku nie udało się ustalić czynnika etiologicznego, który mógłby odpowiadać za rozwój procesu chorobowego i pozwolić na zastosowanie leczenia „przyczynowego”. Poza tym znaczne miejscowe zaawansowanie procesu nowotworowego i jego uogólnienie na inne narządy przemawiało za jak najszybszym rozpoczęciem chemioterapii.

Wydaje się, że chemioterapia jako leczenie pierwszego rzutu chłoniaka BALT nie ma przewagi nad leczeniem chirurgicznym czy radioterapią w przypadku zmian ograniczonych i raczej stosuje się ją w leczeniu zmian nieresekcyjnych, jako uzupełnienie zabiegu operacyjnego lub w przypadku nawrotów choroby. Często jednak, jak w przedstawionym przypadku nie uzyskuje się zadowalającej odpowiedzi, stosując tylko chemioterapię [14, 24–26]. Spektrum dalszych możliwości terapeutycznych obejmuje resekcję chirurgiczną zmiany pierwotnej, radioterapię, alternatywną chemioterapię i immunoterapię [11, 14, 27]. Leczenie chirurgiczne wskazane jest przede wszystkim w przypadku mało zaawansowanych zmian [11, 12, 24]. Alternatywą dla tych postaci (IE, IIE) może być lokalna radioterapia (25–30 Gy), dzięki której w niemal 98% przypadków można osiągnąć 5-letnie przeżycie, a działania niepożądane ograniczają się do zwłóknienia napromienianej tkanki płucnej [25]. W większości prac poświęconych pozawęzłowym chłoniakom MZL (chłoniaki śledzionowe, MALT, BALT), preferowaną metodą leczenia pozostaje jednak zabieg chirurgiczny. Jest on obarczony ryzykiem powikłań okołoperacyjnych, często wiąże się z niepełną resekcją zmian i nawrotami miejscowymi, ale za jego pomocą można doprowadzić do pełnego wyleczenia [11]. Część autorów sugeruje stosowanie pooperacyjnej chemio- lub radioterapii uzupełniającej w celu eradykacji choroby resztkowej. Chorzy z nawrotami po leczeniu chirurgicznym zazwyczaj dobrze reagują na chemioterapię [24, 25, 28]. W opisanym przez autorów niniejszej pracy przypadku, zabieg chirurgiczny miał bardzo istotne znaczenie w całym procesie terapeutycznym. Przedoperacyjna chemioterapia umożliwiła uzyskanie tylko częściowej remisji choroby, bez wpływu na regresję zmian zlokalizowanych w płucach. Ich chirurgiczna resekcja umożliwiła doszczętną eradykację pierwotnego ogniska chorobowego oraz rozpoczęcie uzupełniającej immunochemioterapii.

Znacznie rituksimabu w leczeniu chłoniaków MZL jest wciąż niejasne i wymaga dalszych badań. Chłoniaki te wykazują ekspresję antygenu CD20, a dotychczasowe doniesienia sugerują jego większą skuteczność w przypadku chorych nieleczonych wcześniej za pomocą chemioterapii [14, 29]. Głównym wskazaniem do podania rituksimabu w tym przypadku nie było zwiększenie miejscowej odpowiedzi, a przede wszystkim skuteczniejszy *purging in vivo* komórek chłoniakowych ze szpiku kostnego przed planowaną kolekcją krwiotwórczych komórek macierzystych do auto-SCT. Do realizacji obydwu celów jednocześnie, w tym leczenia uzupełniającego wcześniejszą chemioterapię i zabieg operacyjny oraz pozyskanie komórek macierzystych, zastosowano schemat R-ICE (rituksimab, ifosfamid, karboplatyna, etopozyd) o udokumentowanej skuteczności w podobnych wskazaniach klinicznych [30]. Zastosowanie 2 cykli ICE w połączeniu

z 6 dawkami przeciwciała anti-CD20 pozwoliło na uzyskanie CR, potwierdzonej czułymi badaniami obrazowymi i immunofenotypowymi oraz skolekcjonowanie wystarczającej liczby komórek CD34+ do auto-SCT.

Decyzja o przeprowadzeniu transplantacji w omawianym przypadku jest trudna i nie została jeszcze podjęta. Przebieg kliniczny pozawęzłowych chłoniaków MZL ma zwykle charakter przewlekły, zaś 5-letnie przeżycie osiąga 70–90% leczonych chorych [11, 15, 24]. Biorąc pod uwagę z jednej strony skuteczność dotychczasowego leczenia skojarzonego z zastosowaniem chemioterapii, zabiegu operacyjnego i uzupełniającej immunochemioterapii, a z drugiej potencjalną wczesną i późną toksyczność auto-SCT przy ograniczonych jego możliwościach na obecnym etapie leczenia, uzasadnioną decyzją jest odroczenie tej procedury do czasu ewentualnej progresji choroby. Przedstawiony przypadek dokumentuje odrębność przebiegu klinicznego chłoniaka BALT oraz podkreśla znaczenie inwazyjnych metod diagnostycznych i indywidualne podejście lecznicze u pacjentów z tą grupą chłoniaków.

## Piśmiennictwo

1. Sato A. Basic and clinical aspects of bronchus-associated lymphoid tissue. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2000; 38: 3–11.
2. Gaur S., Trayner E., Aish L., Weinstein R. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma arising in a patient with bronchiectasis and chronic *Mycobacterium avium* infection. *Am. J. Hematol.* 2004; 77: 22–25.
3. Inadome Y., Ikezawa T., Oyasu R., Noguchi M. Malignant lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) coexistent with pulmonary tuberculosis. *Pathol. Int.* 2001; 51: 807–811.
4. Okamoto M., Inaba T., Uchida R. i wsp. Human immunodeficiency virus (HIV)-negative, API2-MALT1 fusion-negative bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma in a young male. *Leuk. Lymphoma.* 2004; 45: 2165–2168.
5. Suda T., Chida K., Hayakawa H. i wsp. Development of bronchus-associated lymphoid tissue in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 1999; 115: 357–363.
6. Sato A., Chida K., Iwata M., Hayakawa H. Study of bronchus-associated lymphoid tissue in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 473–478.
7. Sato A., Hayakawa H., Uchiyama H., Chida K. Cellular distribution of bronchus-associated lymphoid tissue in rheumatoid arthritis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1903–1907.
8. Rosenwald A., Ott G., Stilgenbauer S. i wsp. Exclusive detection of the t(11;18)(q21;q21) in extranodal marginal zone B cell lymphomas (MZBL) of MALT type in contrast to other MZBL and extranodal large B cell lymphomas. *Am. J. Pathol.* 1999; 155: 1817–1821.
9. Liu H., Ruskon-Fourmestraux A., Lavergne-Slove A. i wsp. Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Lancet* 2001; 357: 39–40.
10. Li G., Hansmann M.L., Zwingers T., Lennert K. Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 1990; 16: 519–531.
11. Ferraro P., Trastek V.F., Adlakha H., Deschamps C., Allen M.S., Pailero P.C. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69: 993–997.
12. Koss M.N., Hochholzer L., Nichols P.W., Wehunt W.D., Lazarus A.A. Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients. *Hum. Pathol.* 1983; 14: 1024–1038.
13. Fiche M., Caprons F., Berger F. i wsp. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphomas. *Histopathology* 1995; 26: 529–537.

14. Ahmed S., Kussick S.J., Siddiqui A.K. i wsp. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinical study of a rare disease. *Eur. J. Cancer* 2004; 40: 1320–1326.
15. Cordier J.F., Chailleux E., Lauque D. i wsp. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993; 103: 201–208.
16. Takamori M., Noma S., Kobashi Y. i wsp. CT findings of BALTO-MA. *Radiation Medicine* 1999; 17: 349–354.
17. Bosanko C.M., Korobkin M., Fantone J.C., Rubin S.B., Lynch J.P. Lobar primary pulmonary lymphoma: CT findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1991; 15: 679–682.
18. Davis W.B., Gadek J.E. Detection of pulmonary lymphoma by bronchoalveolar lavage. *Chest* 1987; 91: 787–790.
19. Rodriguez de Castro F., Molero T., Julia-Serda G., Caminero J., Cabrera P. DNA analysis of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary lymphoma. *Respiration*. 1995; 62: 359–360.
20. Wotherspoon A.C., Doglioni C., Diss T.C. i wsp. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575–577.
21. Zuckerman E., Zuckerman T., Sahar D. i wsp. The effect of antiviral therapy on t(14;18) translocation and immunoglobulin gene rearrangement in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Blood* 2001; 97: 1555–1559.
22. Hermine O., Lefrere F., Bronowicki J.P. i wsp. Regression of splenic lymphoma with villous lymphocytes after treatment of hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 89–94.
23. Roggero E., Zucca E., Mainetti C. i wsp. Eradication of *Borrelia burgdorferi* infection in primary marginal zone B-cell lymphoma of the skin. *Hum. Pathol.* 2000; 31: 263–268.
24. Zinzani P.L., Magagnoli M., Galièni P. i wsp. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J. Clin. Oncol.* 1999; 17: 1254.
25. Tsang R.W., Gospodarowicz M.K., Pintilie M. i wsp. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4157–4164.
26. Tanaka K., Migitani A., Teshima H. i wsp. Two cases of bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma. *Rinsho Ketsueki* 2001; 42: 1170–1175.
27. Ali R., Ozkalemkas F., Ozcelik T. i wsp. Successful treatment of BALT lymphoma with combined chemotherapy. *Thorax*. 2003; 58: 368–369.
28. Jager G., Neumeister P., Brezinschek R. i wsp. Treatment of extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type with cladribine: a phase II study. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 3872–3877.
29. Conconi A., Martinelli G., Thieblemont C. i wsp. Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood* 2003; 102: 2741–2745.
30. Kewalramani T., Zelenetz A.D., Nimer S.D. i wsp. Rituximab and ICE as second-line therapy before autologous stem cell transplantation for relapsed or primary refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2004; 103: 3684–3688.