Primer Gastrointestinal Sistem Lenfoması Tanısı Alan Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi*

The Retrospective Evaluation of Our Cases Diagnosed with Primary Gastrointestinal Tract Lymphoma

Gülsün GÜLTEN¹, Nilay ŞEN TÜRK¹, Sibel KABUKÇU HACIOĞLU²,
Neşe ÇALLI DEMİRKAN¹

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

* Bu çalışma, 15-18 Kasım 2017 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 27. Ulusal Hematoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, anabilim dalımızda 2007-2017 yılları arasında primer gastrointestinal sistem (GIS) lenfoması tanısı alan hastaların klinikopatolojik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi ve literatür ile karşılaştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında 2007-2017 yılları arasında primer GIS lenfoması tanısı alan 75 hasta, retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tanı sırasında ortalama yaş 61.1 ± 13.6 (23-89) yıl, kadın/erkek oranı 2/3 idi. Başlıca semptomlar karın ağrısı (%46.7), kilo kaybı (%40) ve bulantı-kusma (%13.3) idi. Primer GIS lenfoması hastaların 56 (%74.6)'sında mide, 11 (%14.7)'inde ince bağırsak ve 8 (%10.7)'inde kolon yerleşimli idi. Midede, 49 (%87.5) hastada diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), 5 (%8.9) hastada marjinal zon lenfoma (MZL), 1 (%1.8) hastada mantle hücreli lenfoma (MHL) mevcut idi. Bir (%1.8) hastada (B hücreli non-Hodgkin lenfoma) histopatolojik subtipleme yapılamadı. İnce bağırsakta, 5 (%45.5) hastada DBBHL, 1 (%9.1) hastada MHL, 1 (%9.1) hastada MZL ve 1 (%9.1) hastada kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma (KLL/SLLL), 1 (% 9.1) hastada enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma ve 2 (%18.2) hastada periferik T hücreli lenfoma mevcuttu. Kolonda, 4 (%50) hastada MHL, 1 (%12.5) hastada DBBHL, 1 (%12.5) hastada KLL/SLL ve 1 (%12.5) hastada periferik T-hücreli lenfoma mevcut idi. Bir (%12.5) hastada (B hücreli non-Hodgkin lenfoma) histopatolojik subtipleme yapılamadı.

Sonuç: Primer GIS lenfoması klinik ve demografik özellikleri yönünden heterojen bir hastalıktır. Batı literatüründen farklı olarak, bizim primer GIS lenfomalı hastalarımız arasında kolonda en sık görülen histopatolojik subtip MHL idi.

Anahtar Sözcükler: Gastrointestinal sistem; Mantle hücreli lenfoma; Kolon

ABSTRACT

Objective: We aimed to retrospectively evaluate the clinicopathological features of patients diagnosed with primary gastrointestinal tract (GIT) lymphoma between 2007 and 2017 at the Medical Department of Pamukkale University Faculty of Medicine and compare it with the literature.

Patients and Methods: Seventy-five patients diagnosed with primary GIT lymphoma between 2007 and 2017 at the Medical Pathology Department of Pamukkale University Faculty of Medicine were evaluated retrospectively.

Results: The mean age of patients at the time of diagnosis was 61.1 ± 13.6 (23-89) years and the female to male ratio of patients was 2/3. The most frequently symptoms were abdominal pain (46.7%), weight loss (40%), nausea and vomiting (13.3%). The localization of the primary

Yazışma Adresi

Doç. Dr. Nilay ŞEN TÜRK

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,

Pamukkale, Denizli-Türkiye

Geliş: 22.02.2018 - Kabul: 23.03.2018

E-posta: sennilay@hotmail.com

GIT lymphoma in the patients was 56 (74.6%) in the stomach, 11 (14.7%) in the small intestine, and 8 (10.7%) in the large intestine. In the stomach, there were 49 (87.5%) patients with diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), 5 (8.9%) patients with marginal zone lymphoma (MZL), 1 (1.8%) patient with mantle cell lymphoma (MCL). One (1.8%) patient (B cell non-Hodgkin lymphoma) was not histopathologically subtyped. In the small intestine, there were 5 (45.5%) patients with DLBCL, 1 (9.1%) patient with MZL, 1 (9.1%) patient with MCL 1 (9.1%) patient with chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL), 1 (9.1%) patient with enteropathy associated T-cell lymphoma, and 2 (18.2%) patient with peripheral T-cell lymphomas. In the large intestine, there were 4 (50%) patients with MCL, 1 (12.5%) patient with DLBCL, and 1 (12.5%) patient CLL/SLL, and 1 (%12.5) patient with peripheral T-cell lymphomas. One (12.5%) patient (B cell non-Hodgkin lymphoma) was not histopathologically subtyped.

Conclusion: Primary GIT lymphoma is a heterogenous disease with respect to variety of clinic and demographic features. Distinctively from Western literature, the most frequently seen histopathological subtype was MCL among our patients with primary GIT lymphoma in the colon.

Key Words: Gastrointestinal tract; Mantle cell lymphoma; Colon

GİRİŞ

Primer gastrointestinal sistem (GİS) lenfomaları, primer ektranodal lenfomaların en sık görülen tipidir ve tüm non-Hodgkin lenfomaların (NHL) %5-20'sini ve ektranodal lenfomaların %30-45'ini oluşturur. Ayrıca, tüm GİS malignitelerinin %1-4'n oluşturur (1-3). Primer GİS lenfoması, ilk kez 1871 yılında Billroth tarafından tanımlanmıştır (4). Primer GİS lenfoması tanımlanırken en sık Dawson kriterleri kullanılmaktadır (5). GİS içinde en sık tutulan organ mide (%60-75)'dir (6). Bunu ince bağırsaklar (%20-30) ve kolon (%6-12) izler (7,8). Histopatolojik olarak primer GİS lenfomalarının yaklaşık %90'ı B hücre kaynaklıdır, çok az bir kısmı ise T veya NK hücre kaynaklıdır (9). Mide, ince bağırsak ve kolonda izlenen en sık subtip diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve mukoza ilişkili lenfoid doku lenfomadır (10,11). Bu çalışmada, anabilim dalımızda 2007-2017 yılları arasında primer GİS lenfoması tanısı alan olguların klinikopatolojik özelliklerini retrospektif olarak ortaya koymayı ve literatür ile karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Primer GİS lenfoma tanısı Dawson kriterleri dikkate alınarak konuldu (5). Bu kriterlere göre Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında 2007-2017 yılları arasında primer GİS lenfoması tanısı alan 75 hastanın klinikopatolojik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait bilgilere patoloji raporları, hastane arşivi ve hematoloji bölümündeki dosyalar incelenerek ulaşıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, B-septomları ve diğer yakınmaları, LDH düzeyleri, lenfoma lokalizasyonu, subtipleri ve benzeri bilgiler kaydedildi. Olgular Musshoff'un GİS lenfomaları için geliştirdiği modifiye Ann-Arbor sınıflama sistemine göre evrelendirildi (12).

Tüm veriler "SPSS 10.0 for Windows" bilgisayar programı kullanılarak değerlendirildi (SPSS INC., Chicago, IL, USA). Kategorik lmler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma ve minimum- maksimum olarak özetlendi.

BULGULAR

Primer GİS lenfomalı hastaların demografik zellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Tanı sırasında ortalama yaş 61.1 $\pm$ 13.6 yıl (23-89 yıl) idi. Elli yaş ve üzeri 60 (%80) hasta, 50 yaş altında 15 (%20) hasta mevcuttu. Hastaların 45 (%60)'i erkek, 30 (%40)'u kadın olup kadın/erkek oranı 2/3 olarak bulundu. Hastaların 35 (%46.7)'i karın ağrısı, 30 (%40)'u kilo kaybı, 10 (%13.3)'u bulantı-kusma yakınmalarıyla başvurdu. B-septomları 37 (%49.3) hastada mevcuttu. Ortalama LDH düzeyi 348.26 $\pm$ 435.90 u/L (112-3478 u/L) olarak tespit edildi. Hastaların 43 (%57.3)'nde LDH düzeyi yüksek (> 480 u/L) saptandı.

Primer GİS lenfoması hastaların %74.6 (56 hasta)'sında mide, %14.7 (11 hasta)'sinde ince bağırsak, %10.7 (8 hasta)'sinde kolon yerleşimli idi. Hastaların %94.6 (71 hasta)'sı B-hücreli NHL (B-NHL), %5.4 (4 hasta)' T-hücreli NHL (T-NHL) tanısı aldı. B-NHL hastalarının 55 (%77.2)'i DBBHL, 6 (%8)'sı mantle hücreli lenfoma (MHL), 6 (%8)'sı marjinal zon lenfoma (MZL), 2 (%2.7)'si kronik lenfositik lösemi/küçük lenfosittik lenfoma (KLL/SLL) olarak subtiplendirildi (Resim 1-3). İki (%2.7) hastada histopatolojik subtipleme yapılamadı. T-NHL tanısı alan hastalardan 1 (%25)'i enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma, 3 (%75)' periferik T-hücreli lenfoma olarak subtiplendirildi.

Mide yerleşimli lenfomalardan 49 (%87.5)' DBBHL, 5 (%8.9)'i MZL, 1 (%1.8)'i MHL olarak tanı aldı ve 1 (%1.8) hastada (B-NHL) histopatolojik subtipleme yapılamadı. İnce bağırsak yerleşimli lenfomalardan 5 (%45.5)'i DBBHL, 1 (%9.1)'i MHL, 1 (%9.1)'i MZL, 1 (%9.1)'i KLL/SLL, 1 (%9.1)'i enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma, 2 (%18.2)'si periferik T-hücreli lenfoma olarak tanı aldı. Kolon yerleşimli lenfomalardan 4 (%50)' MHL, 1 (%12.5)'i DBBHL, 1 (%12.5)'i KLL/SLL, 1 (%12.5)'i periferik T-hücreli lenfoma olarak tanı aldı ve 1 (%12.5) hastada (B-NHL) histopatolojik subtipleme yapılamadı. Tanı anında 33 (%44) hasta evre I, 9 (%12) hasta evre II, 6 (%8) hasta evre III, 22 (%29.3) hasta evre IV idi. Beş (%6.7) hastada evreleme yapılmadı (Tablo 2).

Resim 1. A. Mantle hücreli lenfoma, kolon (HE, x40), B. CD20 ekspresyonu (x100), C. CD5 ekspresyonu (x100), D. Siklin-D1 ekspresyonu (x100).

Resim 2. Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, mide. A. HE (x100), B. CD20 ekspresyonu (x200), C. MUM-1 ekspresyonu (x200), D. Bcl-2 ekspresyonu (x200), E. Bcl-6 ekspresyonu (x200), F. CD5 ekspresyonu (x200).

Resim 3. Marjinal zon lenfoma, mide. A. HE (x200), B. CD20 ekspresyonu (x200), C. Bcl-2 ekspresyonu (x200).

Tablo 1. Primer gastrointestinal sistem lenfomalı hastaların demografik özellikleri

	Primer gastrointestinal sistem lenfoma hastaları (n= 75) n (%)
Cinsiyet	
Kadın	30 (40))
Erkek	45 (60)
Yaş (yıl)	
Ortalama (min-maks)	61.1 ± 13.6 (23-89)
B-semptomları	
Var	37 (49.3)
Yok	13 (17.3)
Bilinmeyen	25 (33.4)
LDH	
< 480 (u/L)	31 (41.3)
≥ 480 (u/L)	43 (57.3)
Bilinmeyen	1 (1.4)
Yerleşim yeri	
Mide	56 (74.7)
İnce bağırsak	11 (14.7)
Kolon	8 (10.6)
Histopatolojik subtip	
Diffüz büyük B-hücreli lenfoma	55 (73.2)
Mantle hücreli lenfoma	6 (8)
Marjinal zon lenfoma	6 (8)
Kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma	2 (2.7)
B-hücreli non-Hodgkin lenfoma	2 (2.7)
Periferik T-hücreli lenfoma	3 (4)
Enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma	1 (1.4)
Evre	
I	33 (44)
II	9 (12)
III	6 (8)
IV	22 (29.3)
Bilinmeyen	5 (6.7)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Primer GİS lenfomaları, hasta özellikleri, histopatolojik alt tipleri, evreleri, tedavi seçenekleri ve prognozları yönünden oldukça farklılık gösterir (6). Primer GİS lenfomalarının büyük kısmı 4. ve 7. dekadlar arasında görülmektedir ve ortalama görülme yaşı 55'tir. Erkeklerde daha sıktır (11,13,14). Ülkemizde primer GİS lenfomalarının görülme yaşı ortalama 42-66 yaş arasında değişmekte olup, genellikle erkeklerde daha baskındır (15-18). Görülme yaşı ve cinsiyet dağılımı yönünden bizim hastalarımız, ülkemizdeki verilerle paralellik göstermekle birlikte, görülme yaşı açısından ortalama 61 yaş ile biraz daha yaşlıdır. Hastaların yakınmaları öncelikle GİS'e özgü bulgular olarak karın ağrısı, bulantı ve kusma, ishal, kabızlık, kanama, iştahsızlık ve halsizlik şeklinde görülür. En sık görülen yakınma, karın ağrısı olup, ağrının yerleşimi GİS'in tutulum bölgesine bağlıdır (19-21). Nodal NHL'lere göre, primer GİS lenfomalarında B-semptomları daha az görülmektedir (11). Bizim hastalarımızda da en sık yakınma karın ağrısı olup B-semptomları hastaların %49.3'ünde mevcuttu.

Primer GİS lenfomalarında en sık tutulum yeri mide olup, serilerde %24-75 arasında değişmektedir. Bunu sırasıyla ince bağırsak ve kolon takip etmektedir (9,11,22-24). Ülkemizdeki çalışmalarda da primer GİS lenfomaları en sık mide yerleşimli olarak karşımıza çıkmaktadır (15,16,18). Primer GİS lenfomalarının sıklığı, coğrafi bölgelere göre de farklılık göstermekte olup batı ülkelerinin aksine Ortadoğu ülkelerinde en sık ince bağırsak sonra mide yerleşimli görülmektedir. Bu durumun, Ortadoğu ülkelerinde immünproliferatif ince bağırsak hastalıklarının (IPSID) sık görülmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir (25,26). Histopatolojik olarak primer GİS lenfomalarının yaklaşık %90'ı B-hücre kaynaklıdır, çok az bir kısmı ise T veya NK hücre kaynaklıdır (9). Histopatolojik olarak alt tiplendirme yapıldığında primer GİS lenfomalarının çoğunluğu DBBHL'dir (23,27,28). Ülkemizde Alacacioğlu

Tablo 2. Primer gastrointestinal sistem lenfomalı hastaların yerleşim yerlerine göre tanıları

	Tanı							
	Diffüz büyük B-hücreli lenfoma	Mantle hücreli lenfoma	Marjinal zon lenfoma	Kronik lenfositik lösemi/ Küçük lenfositik lenfoma	B-hücreli non-Hodgkin lenfoma	Enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma	Periferik T-hücreli lenfoma	Toplam (n= 75) n (%)
Yerleşim yeri								
Mide	49 (%87.5)	1 (%1.8)	5 (%8.9)	0	1 (%1.8)	0		56 (%100)
İnce bağırsak	5 (%45.5)	1 (%9.1)	1 (%9.1)	1 (%9.1)	0	1 (%9.1)	2 (%18.2)	11 (%100)
Kolon	1 (%12.5)	4 (%50)	0	1 (%12.5)	1 (%12.5)	0	1 (%12.5)	8 (%100)

ve arkadaşlarının çalışmasında da primer GİS lenfoma hastalarının %83.3'ünde mide tutulumu saptanmıştır ve DBBHL sıklığı %75 olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da primer GİS lenfoması hastalarının %74.6'sı mide yerleşimliydi ve %94.6'sı B-NHL tanısı aldı. Bu hastaların %77.2'i DBBHL olarak subtiplendirildi. Primer GİS lenfomaları içinde en sık görülen subtip olarak mide yerleşimlilerinin %87.5'i DBBHL, ince bağırsak yerleşimlilerinin %45.5'i DBBHL ve kolon yerleşimlilerinin %50'si MHL tanısı almıştır. Mide ve ince bağırsak ile karşılaştırıldığında kolon yerleşimli lenfomalar oldukça nadirdir ve diğer GİS yerleşim yerleri gibi kolonda da çoğunlukla B-NHL şeklindedir. Primer GİS MHL, nadir görülmekte olup tüm GİS kökenli B-NHL'lerin %4-9'unu oluşturmaktadır (10,11,29-31). Bizim çalışmamızda da primer GİS lenfomalarının yerleşim yeri ve sık görülen alt tip oranları yönünden batı literatürü ile benzer bulgular tespit edilmekle birlikte, kolon yerleşimlilerde MHL'ye en sık alt tip olarak dikkati çekmektedir. Bu durum, bölgesel farklılıklardan kaynaklanabilir. Ayrıca MHL, diğer küçük hücreli B-NHL'lere göre çok daha agresif klinik seyir göstermesi ve kolon yerleşimli MHL'lerin genellikle diffüz sistemik hastalık zemininde görülmesi nedeniyle tanı ve tedavisinde bu durum dikkate alınmalıdır (32). Literatürde GİS lenfomalarında erken evre, sınırlı hastalığın önemli bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir (2,6,21,24,26). Hastalarımızın 41 (%56)'i evre I ve II olmakla birlikte, tümünde takip verilerine ulaşamadığımız için sağkalımları ile ilgili olarak yorum yapamadık.

Sonuç olarak, primer GİS lenfoması klinik ve demografik özellikleri yönünden heterojen bir hastalıktır. Çalışmamızda da primer GİS lenfomalarımızın cinsiyet dağılımı ve yerleşim sıklığı literatürle uyumludur. Ancak, ortalama görülme yaşı batı literatürüne göre biraz daha yüksektir. Ayrıca, subtipler yönünden mide ve ince bağırsak yerleşimli olanların sıklığı literatürle uyumlu iken, kolonda batı literatüründen farklı olarak DBBHL yerine MHL daha sık görülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur..

YAZAR KATKISI

Literatür taranması: GG, NŞT; Veri toplama: GG, NŞT, SKH, NÇD; İstatistiğin yapılması: GG, NŞT; Makalenin yazılması: GG, NŞT, SKH, NÇD

KAYNAKLAR

- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29:252-60.
- Aozasa K, Tsujimoto M, Sakurai M, Honda M, Yamashita K, Hanada M, et al. Non-Hodgkin's lymphomas in Osaka, Japan. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1985;21:487-91.
- Otter R, Bieger R, Kouin PM, Hermans J, Willemze R. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1989;60:745-50.
- Billroth T. Multiple lymphoma. Erfolgreiche behandlung mit arsenik. *Wien Med Wochenschr* 1871;21:1066.
- Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961;49:80-9.
- Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, Kaloutsos V, Fountzilas G, Pavlidis N, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study. (HeCOG). *Leuk Lymphoma* 2006;47:2140-6.
- Schottenfeld D, Beebe-Dimmer JL, Vignieu FD. The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine. *Ann Epidemiol* 2009;19:58-69.
- Dionigi G, Annoni M, Rovera F, Boni L, Villa F, Castano P, et al. Primary colorectal lymphomas: review of the literature. *Surg Oncol* 2007;16(Suppl 1):S169-S171.
- Rivzi MA, Evens AM, Tallman MS, Nelson BP, Rosen ST. T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2006;46:221-2.
- Kohno S, Ohshima K, Yoneda S, Kodama T, Shirakusa T, Kikuchi M. Clinicopathological analysis of 143 primary malignant lymphomas in the small and large intestines based on the new WHO classification. *Histopathology* 2003;43:135-43.
- Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol* 2011;17:697-707.
- Musshoff K. Clinical staging classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Strahlentherapie* 1977;153:218-21.
- Fan CW, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Hsu KC, Tang R, et al. Primary colorectal lymphoma. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1277-82.
- Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, Levison DA. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology* 1988;12:235-52.
- Alacacioğlu İ, Özcan MA, Meral M, Pişkin Ö, Demirhan F, Özsan GH ve ark. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi (UHOD) 2007;3:143-50.
- Uncu D, Özdemir N, Karacan Ş, Öksüzöğlu BÇ, Zengin N. Primer ektranodal lenfomalar: klinik özelliklerinin nodal lenfomalarla karşılaştırılması. *Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi (THOD)* 2005;2:63-7.
- Gündeş E, Çakır, Küçükkartallar T, Taşçı Hİ, Tekin A, Tekin Ş. Primer kolorektal lenfoma deneyimlerimiz. *Haseki Tıp Bülteni* 2014;52:89-92.
- Ünal A, Patroğlu TE, Sağlam A, Özbakır Ö. Primer gastrointestinal non-Hodgkin lenfomalar. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1993;4:104-8.
- Domizio P, Owen RA, Shepherd NA, Talbot IC, Norton AJ. Primary lymphoma of the small intestine. A clinicopathological study of 119 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:429-42.

20. Doglioni C, Wotherspoon AC, Moschini A, de Boni M, Isaacson PG. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy. *Lancet* 1992;339:834-5.
21. Ruskoné-Fourmestraux A, Aegerter P, Delmer A, Brousse N, Galian A, Rambaud JC. Primary digestive tract lymphoma: a prospective multicentric study of 91 patients. *Gastroenterology* 1993;105:1662-71.
22. d'Amore F, Brincker H, Gronbaek K, Thorling K, Pedersen M, Jensen MK, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: a population based analysis of incidence, geographic distribution, clinicopathologic presentation features, and prognosis. *J Clin Oncol* 1994;12:673-1684.
23. Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA. Descriptive epidemiology of the gastrointestinal non- Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1999;79:1929-34.
24. Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3861-73.
25. Salem P, Anaissie E, Alam C, Geha S, Hashimi L, Ibrahim N, et al. Non-Hodgkin's lymphomas in the Middle East: a study of 417 patients with emphasis on special features. *Cancer* 1986;58:1162-6.
26. Amer MH, el-Akkad S. Gastrointestinal lymphoma in adults: clinical features and management of 300 cases. *Gastroenterology* 1994;106:846-58.
27. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II. Primary gastric lymphoma in Jordan with special emphasis on descriptive epidemiology. *Leuk Lymphoma* 2005;46:1337-43.
28. Back H, Gustavsson B, Ridell B, Rödger S, Westin J. Primary gastrointestinal lymphoma incidence, clinical presentation, and surgical approach. *J Surg Oncol* 1986; 33:234-8.
29. Kodama T, Ohshima K, Nomura K, Taniwaki M, Nakamura N, Nakamura S, et al. Lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract, including mantle cell lymphoma, follicular lymphoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Histopathology* 2005;47:467-78.
30. Ruskone-Fourmestraux A, Audouin J. Primary gastrointestinal tract mantle cell lymphoma as multiple lymphomatous polyposis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010;24:35-42.
31. Stanojevic GZ, Nestorovic MD, Brankovic BR, Stojanovic MP, Jovanovic MM, Radojkovic MD. Primary colorectal lymphoma: an overview. *World J Gastrointest Oncol* 2011;15:14-8.
32. Swerdlow SH, Campo E, Seto M, Muller- Hermelink HK. Mantle cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, Hasserjian RP, Le Beau MM, Orazi A, Siebert R (eds). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed. France, Lyon: IARC, 2017:285-90.