

PRIMARNI MANTLE CELL LIMFOM GASTROINTESTINALNOG TRAKTA- PRIKAZ BOLESNIKA

Ivan Petković¹, Dragan Mihailović², Miljan Krstić², Ivica Pejčić¹, Svetislav Vrbić¹ i
Mirjana Balić¹

Mantle cell limfom (MCL) predstavlja relativno redak tip zrelih tumora B ćelija, koji izrasta od CD5+ ćelija mantl zone limfnih folikula. Često ima ekstranodalnu i leukemijsku prezentaciju. Odlikuje ga relativna neosetljivost na primenjenu hemioterapiju i visoka stopa relapsa nakon terapije. Prosečno preživljavanje je oko 3-4 godine, a visoko agresivni protokoli mogu pomeriti medijanu do 5 godina.

Naš primer daje klasičan prikaz prirodnog biološkog toka MCL. Bolesnik, muškarac star 57 godina, primljen je u Kliniku za onkologiju KC Niš sa postavljenom dijagnozom primarnog mantle cell limfoma digestivnog trakta u vidu multiple limfomatozne polipoze (MLP) kolona i tankog creva. Nakon kolonoskopskih biopsija, postavljena je dijagnoza MCL. Stadiran je kao uznapredovali stadijum limfoma, sa niskim MIPI indeksom. Primio je 8 ciklusa imunohemioterapije u indukciji po CHOP+Rituximab protokolu sa odličnim kliničkim odgovorom tipa kompletne remisije (CR). Nakon dve godine bez bolesti, javlja se relaps bolesti u želucu koji je i patohistološki verifikovan.

MCL i dalje predstavlja prognostički lošu bolest. Optimalan terapijski pristup, s obzirom na lošu prognozu i rezistenciju na konvencionalnu imunohemioterapiju, pa čak i na visku dozu, praćenu autologom transplantacijom matične ćelije hematopoeze i dalje ostaje nedovoljno definisan. Noviji terapijski agensi koji se ispituju u velikom broju kliničkih trajala pružaju relativno ohrabrujuće rezultate. *Acta Medica Medianae* 2012;51(3):41-46.

Ključne reči: Mantle cell limfom, multipla limfomatozna polipoza, gastro-intestinalni trakt

Klinika za onkologiju, Klinički Centar Niš, Srbija¹
Centar za patologiju, Klinički Centar Niš, Srbija²

Kontakt: Ivan Petković
Klinika za onkologiju, Klinički Centar Niš
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija
E-mail: ivan76.unsu@yahoo.com

Uvod

Mantle cell limfom (MCL) je agresivan Non Hodgkin-ov limfom karakterisan t(11;14) hromozomskom translokacijom i overekspresijom ciklina D1. Učestvuje sa približno 4-8% svih Non Hodgkin-ovih limfoma, pri čemu nosi najgoru prognozu. Standardan i efektivan tretman još uvek nije ustanovljen (1). Histološki MCL je predstavljen malim do intermedijernim limfoidnim ćelijama sa iregularnom jedarnom ivicom i oskudnom citoplazmom, nalik centrocitima. Druga, ređa forma MCL je blastoidna varijanta koja je agresivnija i morfološki predstavljena krupnijim blastoidnim ćelijama, koje podsećaju na limfoblaste. Ćelije ovog limfoma eksprimiraju tipično

pan B ćelijske markere: CD20, CD19, CD79a ali i CD5 i CD43, dok su uglavnom negativne na CD10 i CD23. Cyclin D1 je najčešće jako pozitivan u jedrima malignih ćelija.

Kao poseban entitet ustanovljen je 1994. godine na predlog Evropske-Američke klasifikacije Internacionalne limfomske studijske grupe (European-American Classification of the International Lymphoma Study Group) (2). Tada su ukinuti stari nazivi iz ranijih brojnih klasifikacija (intermedijerni limfocitni limfom, centrocitni limfom, limfocitni limfom sa intermedijernom diferencijacijom, kao i limfom marginalne zone), koji su unosili veliku konfuziju u terminološkom razlikovanju istog entiteta.

Klinički MCL ima standardno pojavljivanje kao nodalni limfom, limfom gastrointestinalnog trakta u vidu multiple intestinalne polipoze digestivne cevi i kao leukemija mantle cell tipa sa splenomegalijom. Većinu bolesnika na prezentaciji čine stariji muškarci sa uznapredovalim stadijumom bolesti. Česta je ekstranodalna lokalizacija bolesti, kao i loš odgovor na primenjenu terapiju (3, 4).

Prikaz bolesnika

Bolesnik D. J., star 57 godina, primljen je na Kliniku za onkologiju, Odsek za maligne hemopatije sa bakteriološki kontrolisanom i zaštićenom jedinicom (BKZJ), novembra 2009. godine, nakon odluke Konzilijuma za limfome.

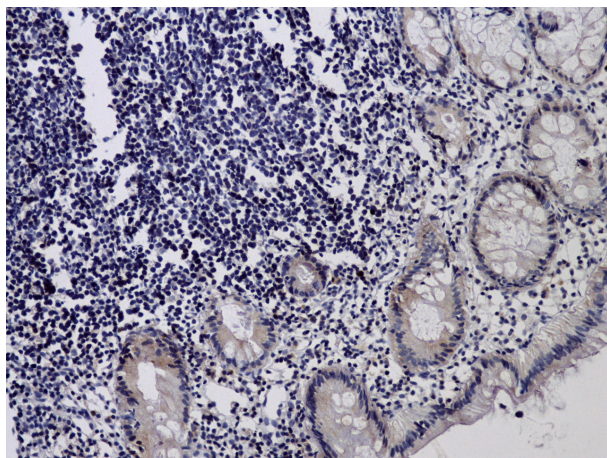
Anamnestički, radi se o bolesniku koji unazad godinu i po dana pre hospitalizacije ima povremene nespecifične digestivne tegobe, u vidu nadražljivog stomaka i pojave gasova. Od početka 2009. godine navodi da ima učestale prolivaste stolice sa smenom zatvora, a kasnije dolazi do pojave sluzi u stolici i nadutosti trbuha. Sve vreme je bio bez B simptoma karakterističnih za limfoproliferativno oboljenje (gubitak na telesnoj težini više od 10 kg za 6 meseci, noćna preznojavanja, slabost, malaksalost i subfebrilnost). Avgusta meseca se javio gastroenterologu koji je indikovao rigidnu rektosigmoidoskopiju, kada je viđena multipla polipoza rektuma i urađena biopsija. Nakon toga je urađena totalna kolonoskopija i verifikovana multipla kolonična polipoza prečnika od 2mm do 5cm, od rektuma preko transversuma, cekuma i u distalnom delu ileuma. Urađene su multiple biopsije sluzokože.

Dijagnoza je postavljena u Centru za patologiju KC Niš, a konsultantska revizija u Histolabu, Beograd i glasila je: Lymphoma non Hodgkin-Mantle cell lymphoma sa klasičnim imunohisto-hemijskim profilom: LCA+, C20+, CD5+, CD43+, Cyclin D1+(u 100% jedara tumorskih ćelija), CD23-, CD10-, CD3-, CD79a+, CK8-, EMA-, Ki 67+ u 40-50% tumorskih ćelija.

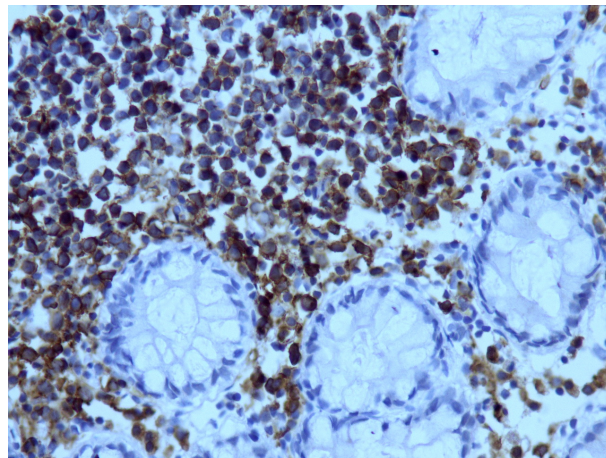
Nakon dijagnostike, u našoj ustanovi je sproveden postupak stadiranja po važećim preporukama Srpske limfomske grupe (SLG).

Urađeni su CT vrata: submentalno i u podu usne duplje mikrolimfadenopatija, na vratu levo pojedinačni limfni nodusi do 12mm. CT medijastinuma: Hilarna limfadenopatija promera 15mm desno i 17mm levo. CT abdomena: Splenomegalija IP dijametar do 151mm i pojedinačna limfadenopatija kaudalno od ušća renalnih vena pa do račve aorte promera 27mm (dve limfne žlezde u bliskom kontaktu). CT male karlice: Pararektalno i ingvinalno mikrolimfadenopatija i obturatorno uvećanje limfnih nodusa do 18mm. Ehokardiografija: EF 55%, FS 29% uredna ehomorfologija srca, Coombs test: negativan. KKS: Hct 39.1%, Hgb 125, Er 4.66, Le 5.4, Ne 3.1, Ly 1.3, Tr 192.

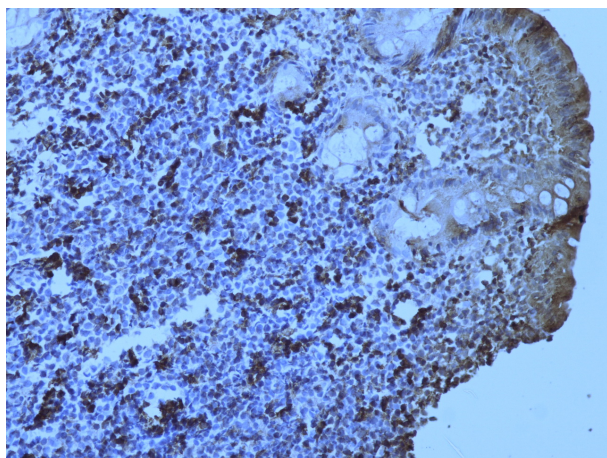
Biohemijski parametri: SE 12/, fibrinogen 5.4 g/L, glukoza 4.6 mmol/L, urea 4.3 mmol/l, kreatinin 94.2 μ mol/L, acidum uricum 251.1 μ mol/L,



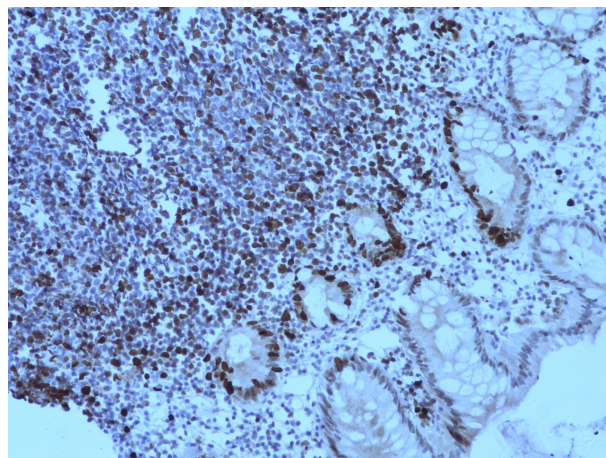
Slika 1. HE x 40 biopsija kolona



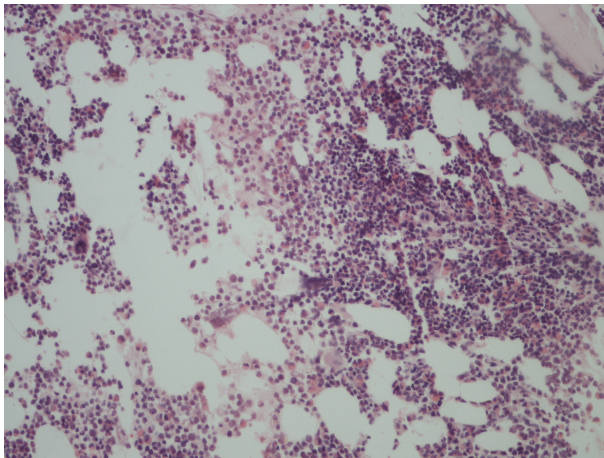
Slika 3. IHH: CD20+ kolon



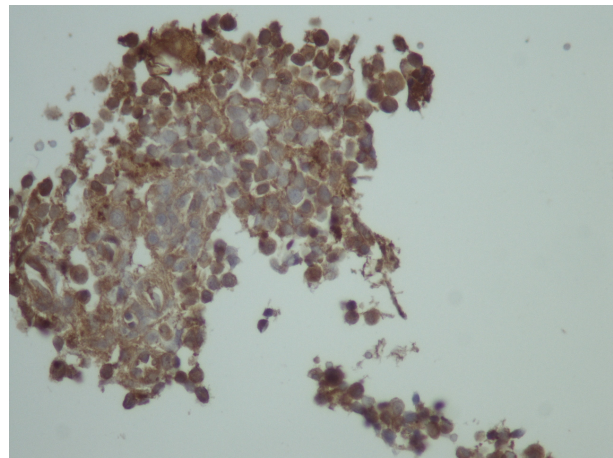
Slika 2. IHH: Cyclin D1+ kolon



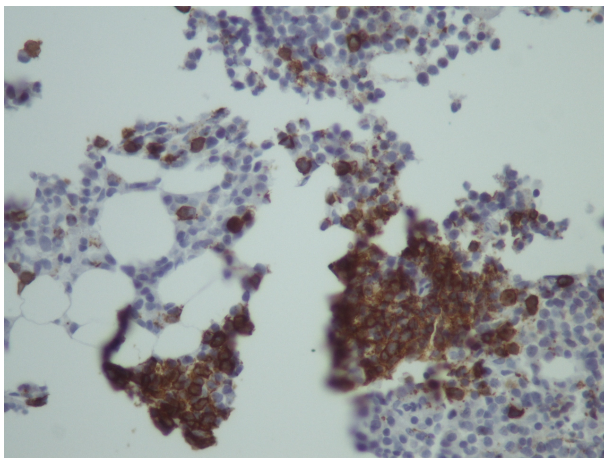
Slika 4. IHH: Ki 67 indeks 40-50% kolon



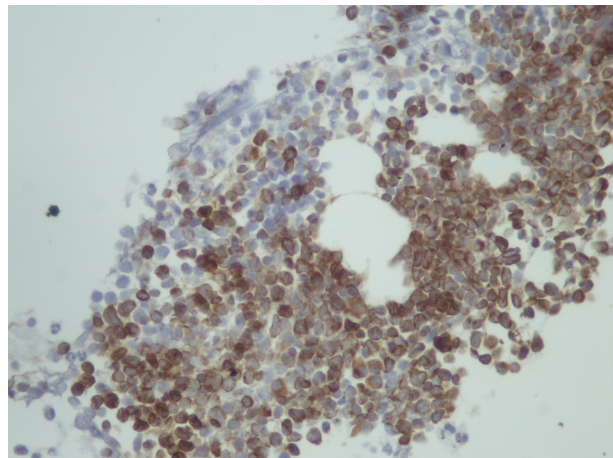
Slika 5. Kostna srž HE x 40 Infiltracija MCL



Slika 7. Kostna srž IHH: Cyclin D1+ MCL



Slika 6. Kostna srž IHH: CD20+ ćelije MCL



Slika 8. Kostna srž IHH: bcl2+ MCL

ukupni proteini 55.6 g/L, albumini 32.2 g/L, AST 16 U/L, ALT 10 U/L, ALP 76 U/L, GGT 24.4 U/L, LDH 283 U/L, CRP 12.6 mg/L, Fe 6.6 μ mol/l, TIBC 49.9 μ mol/L, UIBC 43.3 μ mol/l, TSAT 13%, Na 139 mmol/ g/L, K 3.8 mmol/L, Ca 2.17 mmol/L, Cl 104 mmol/L. Imunološke analize: IgG 7.80 g/L, IgM 0.34 g/L, IgA 1.48 g/L, beta 2 mikroglobulin 3.63 mg/L. Elektroforeza proteina plazme: bez monoklone komponente u plazmi.

Virusološki status: anti HIV negativan, anti HCV negativan, HbsAg negativan. Periferni razmaz krvi: normalan nalaz, mada postoje pojedinačni retki limfociti sa urezanim jedrima. Floucitometrija peri-ferne krvi: bez leukemijske prezentacije limfoma. Biopsija kostne srži: Celularnost oko 60-70%. Sve tri hematopoetske loze uredno sazrevaju, reti-kularna potka medule G1. Mestimično se vide mrljasti infiltrati limfoidnih ćelija, monotonog izgleda, koji su CD20+, Cyclin D1+, bcl2+, i CD3-, koje odgovaraju infiltraciji kostne srži ćelijama mantle cell limfoma.

Nakon obavljenih isptivanja, stadiran po Ann Arbor i Cotswald kriterijumima kao Lymphoma non Hodgkin CS IV A, a, V+ sa Mantle cell lymphoma International Prognostical Index-om (MIPI) skor 1-nizak stepen rizika, bez komorbiditeta, ECOG 0, KI 100%.

Po stadiranju i definisanju prognostičkih indeksa, pacijent je započeo indukcionu imuno-hemioterapiju po protokolu R-CHOP 21 u 8 uzastopnih ciklusa. Terapija je uključivala anti CD20 monoklonsko antitelo Rituximab u dozi od 350mg/m² d0 kao imunoterapijski deo indukcije i klasičnu hemioterapiju CHOP u sastavu Cyclophosphamide 750 mg/m², Doxorubicin 50 mg/m², Vincristin 1.4 mg/m² (maks. 2 mg po ciklusu) d1, i Methylprednisolon 160mg i.m. d1-5.

Indukcija je završena u maju 2010. godine. Odgovor na terapiju je definisan kao kompletna remisija (CR). U proceni odgovora na terapiju urađena je kontrolna biopsija kostne srži sa imunohistohemijskom evaluacijom, koja je bila negativna na prisustvo rezidualnih tumorskih ćelija. CT skenovi su bili negativni na limfadenopatiju, a slezina uredne veličine. Kontrolna kolonoskopija je bila bez polipoze. PET/CT evaluacija nije rađena u proceni odgovora.

Bolesnik je održavao CR do novembra 2011. godine, kada se zbog dispeptičkih tegoba javlja gastroenterologu. Tada je urađena ezofagogastro-duodenoskopija i biopsija novih polipoidnih masa sa PH verifikacijom MCL, odnosno relaps bolesti.

Diskusija

Učestalost zahvatanja gastrointestinalnog trakta pri dijagnozi MCL iznosi 30% i to je jedna

od najčešćih ektranodalnih lokalizacija (5). Termin "multipla limfomatoidna polipoza" (MLP) prvi put je prezentovana od strane Corn-a 1961. godine, da bi se opisale multiple polipoidne lezije digestivnog trakta koje su se sastojale od mukozne infiltracije limfomom (6). Dalje imunohistohemijske i citogenetske studije potvrdile su da je MLP u stvari mantle cell limfom koji zahvata gastrointestinalni trakt (7).

MLP se klinički prezentuje simptomima abdominalnih bolova, dijareje, krvarenja iz creva ili ređe kao protein gubeća enteropatija, intestinalna malapsorpcija i hiloni ascites. Najčešće se pojavljuje u ileocekalnom regionu, a trećina bolesnika ima voluminoznu masu (8,9). Neophodno je razlikovati ostale hamartomatozne lezije od mantle cell limfoma prezentovanog kao MLP. Nisu sve polipoidne limfomatoidne lezije u digestivnom traktu MCL. Michopolous i sar., su pokazali da u slučaju od 35 bolesnika sa MLP njih 12 je imalo MCL (10). Iz grupe limfoproliferativnih bolesti MLP prezentaciju mogu imati i folikularni (FL) kao i ektranodalni limfom marginalne zone (MALT), mada dosta retko.

Bazična dijagnostika uključuje proksimalnu i distalnu endoskopiju, odnosno kolonoskopiju sa multiplim biopsijama polipa. Patolog sa iskustvom treba da postavi dijagnozu bolesti koristeći obavezan panel imunohistohemijskih (IHH) analiza, uključujući CD79a, CD20, CD5, CD43, CyclinD1 koje su standardno pozitivne, zatim CD10 i CD23 koje su obično negativne. Dodatno, citogenetska FISH analiza, koja uključuje t(11;14), odnosno rearanžman bcl 1 gena sa hromozoma 11, sa genom za IgH lokus sa hromozoma 14, uz overekspresiju ciklina D1 pouzdani su markeri za MCL (11). U skorije vreme opisani su i aberantni fenotipovi MCL, koji su CyclinD1 negativni, kao i kombinacije koje odstupaju od ranije poznatih IHH karakteristika.

Kod našeg bolesnika urađen je celokupni panel IHH analiza i dijagnoza MCL je postavljena po kriterijumima savremenih vodiča za limfome. FISH analiza se rutinski ne radi u Srbiji, a konvencionalna metafazna citogenetika nije rađena, jer se njome ne može detektovati specifična translokacija. Jasna simptomatska klinička slika uz MLP prezentaciju upotpunila je dijagnozu.

Zahvatanje koštane srži i periferne krvi je različito i kreće se čak i do 70% slučajeva (12). Tip infiltracije srži je jako bitan prognostički faktor, jer je difuzni, u odnosu na nodularni tip infiltracije, u vezi sa dužinom preživljavanja - difuzni ima lošiju prognozu (12,13,14). Naš bolesnik je imao nodularni tip infiltracije srži. Bolesnik je stadiran po Ann Arbor kriterijumu kao IV (četvrti)-visoko uznapredovali (advanced) stadijum bolesti, bez simptoma tipičnih za limfom-A, bez biohemizma (LDH normalan) bolesti-a, ali kao Bulky volumen-V+, zbog difuznog zahvatanja digestivnog trakta, kao i prisustva ekstraintestinalne limfadenopatije. Od loših prognostičkih markera imao je povišene vrednosti beta 2 mikroglobulina (veća od 3) i difuznu Bulky bolest.

Terapijski pristup u MLP entitetu MCL se ne razlikuje u mnogome od opšte terapijske strategije za bilo koju kliničku formu MCL. Hirurgija

ima opravdano mesto u intususcepciji ili ileusu ali samo kao palijativna, odnosno dijagnostička mera. Optimalni tretman MCL je i dalje nedovoljno definisan i predmet je brojnih istraživanja. MCL je primarno rezistentna bolest ili bolest sa visokom stopom relapsa nakon inicijalno dobrog odgovora na indukcioni tretman.

Standardno prihvaćeni indukciono režim je CHOP+Rituximab. Indukcija visokodoznim režimom HyperCVAD+Rituximab, praćena kondicionim protokolom BEAM sa autologom transplantacijskom potporom, dolazi u obzir za bolesnike mlađe od 60 godina i sa visokim MIPI indeksom. Ovaj modalitet ima smisla samo ako se postigne CR nakon indukcije (senzitivna bolest). Ova šema je pokazala dobre rezultate u nekontrolisanim trajalima. Ukupni terapijski odgovor u indukciji ide od 80-95%, a procenat CR od 30-50% (15). Uprkos dobrim postignutim rezultatima lečenja pomenutim indukcijskim režimima, ukupno preživljavanje i dalje ostaje loše, zbog visokih stopa ranih relapsa bolesti. Medijana preživljavanja bolesnika nakon standardnog tretmana iznosi 3-4 godine (16). Intenzivna hemioimunoterapija, sa ili bez autologe potpore, uspešno je produžila period bez progresije bolesti na 5 i više godina (17,18). Brojne kontrolisane studije daju podatke da neki noviji agensi mogu imati mesta u budućim smernicama za lečenje MCL. U tom smislu, inhibitor proteazoma Bortezomib je pokazao stopu odgovora od 31% kao samostalni lek, delujući na p27, Cyclin D1 i nF kappa B. Temsirolimus, kao mTOR inhibitor dovodi do 38% remisija kod bolesnika sa relapsirajućim i rezistentnim MCL. Lenalidomid, kao imunomodulatorni agens daje čak 53% povoljnog odgovora, a od toga 13% postiže CR (19).

Ukupno prosečno petogodišnje preživljavanje za MCL u uznapredovaloj formi bolesti je generalno 50%, a 70% u ograničenoj formi (20,21).

Kod našeg bolesnika odlučili smo da kao indukciono režim primenimo konvencionalni pristup CHOP 21+Rituximab u 8 ciklusa. Postignuta CR održavala se dve godine, što je apsolutno u korelaciji sa poznatim literaturnim podacima. Sekundarni protokoli koji imaju svoje opravdano mesto su režimi sa Fludarabin-om, kao mono ili kombinovana terapija sa Mitoxantron-om. "Salvage" režimi sa relativnom šansom za kontrolu bolesti u nekom vremenskom periodu su oni koji uključuju visoke doze Citarabina (ESHAP, DHAP), s obzirom da su ćelije MCL relativno senzitivne na ovaj pirimidin analog.

Zaključak

S obzirom da MCL često zahvata digestivni trakt, čak do trećine slučajeva, u toku stadiranja ovog tipa limfoma trebalo bi praktikovati endoskopske preglede digestivne cevi, čak i kada ne postoje direktne kliničke manifestacije digestivnog zahvatanja. Ova preporuka stoji u vodiču Srpske limfomske grupe.

Literatura

1. Williams ME, Densmore JJ. Biology and therapy of mantle cell lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2005; 17(15): 425-31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-92. [[PubMed](#)]
3. Cordell JL, Falini B, Erber WN, Ghosh AK, Abdulaziz Z, MacDonald S, et al. Immunoenzymatic labeling of monoclonal antibodies using immune complexes of alkaline phosphatase and monoclonal anti-alkaline phosphatase (APAAP-complexes). *J Histochem Cytochem* 1984; 32: 219-29. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Wohlschlagel CH, Lange HM, Feller AC. Aberrant immunophenotypes of mantle cell lymphomas. *Leukemia Lymphoma* 2003; 44: 269-73. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Salar A, Juanpere N, Bellosillo B, Domingo-Domenech E, Espinet B, Seoane A, et al. Gastrointestinal involvement in mantle cell lymphoma: a prospective clinic, endoscopic, and pathologic study. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1274-80. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Cornes JS. Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1961;14: 249-57. [[CrossRef](#)]
7. Trozzi PL, Borowitz MJ, Gockerman JP. Gastrointestinal involvement and multiple lymphomatous polyposis in mantle zone lymphoma. *J Clin Oncol* 1986; 4: 866-73.
8. Ruskone-Fourmestraux A, Delmer A, Lavargne A, et al. Multiple lymphomatous polyposis of the gastro intestinal tract: a prospective clinico patho logical of 31 cases. *Gastroenterology* 1997; 112: 7-16. [[CrossRef](#)]
9. Kauh J, Baidas SM, Ozdemirli M, et al. Mantle cell lymphoma: clinicopathologic features and treatments. *Oncology* 2003; 17: 879-91. [[PubMed](#)]
10. Michopoulos S, Petraki K, Matsuoka C, et al. Mantle cell lymphoma (multiple lymphomatous polyposis) of the entire GI tract. *Clin Oncol* 2008; 20: 1555-57.
11. Li JY, Gaillard F, Moreau A, et al. Detection of translocation t(11:14) (q13;q32) in Mantle cell lymphoma by fluorescence in situ hybridization. *Am J Pathol* 1999; 154: 1449-52. [[CrossRef](#)]
12. Matutes E, Parry Jones N, Brito-Babapulle V, Wotherspoon A, Morilla R, Atkinson S, et al. The leukemic presentation of mantle-cell lymphoma : disease features and prognostic factors in 58 patients. *Leukemia Lymphoma* 2004; 45: 2007-15. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84: 1361-92. [[PubMed](#)]
14. Raffeld M, Jaffe ES. Bcl-1, t(11:14), and mantle cell derived lymphomas. *Blood* 1991; 78: 259-63. [[PubMed](#)]
15. Witzig, Thomas E. Current Treatment Approaches for Mantle Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6409-14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Lenz G, Dreyling M, Hiddeman W. Mantle Cell Lymphoma. Established therapeutic options and future directions. *Ann Hematol* 2004; 83: 71-77. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Geisler, Christian H, et al. Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive front-line immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: a non randomized phase 2 multicenter study by Nordic Lymphoma Group. *Blood* 2008; 112: 2687-93. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Romaguera JE, et al. High rate of durable remission after treatment of newly diagnosed aggressive mantle cell lymphoma with rituximab plus hyper-CVAD alternation with rituximab plus high dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol* 2005;28: 7013-23. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Wiernik PH, Lossos IS, Tuscano JM, Justice G, Vose JM, Cole CE, et al. Lenalidomide monotherapy in relapsed or refractory aggressive non-Hodgkins lymphoma. *J Clin Oncol* 2008;26: 4952-57. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Herrman A, Hoster E, Zwinger T, et al. Improvement of overall survival in advanced stage mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2009;27(4): 511-18. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Leitch HA, Gascoyne RD, Chhanabhai M, Voss NJ, Klasa R, Connors JM. Limited -stage mantle-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2003;14(10): 1555-61. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

PRIMARY MANTLE CELL LYMPHOMA OF GASTROINTESTINAL TRACT- A CASE REPORT

*Ivan Petković, Dragan Mihailović, Miljan Krstić, Ivica Pejčić, Svetislav Vrbic
and Mirjana Balić*

Mantle cell lymphoma (MCL) represents a relatively rare type of mature B cell neoplasm, which arises from the CD5+ cells of the mantle zone of lymph follicles. It often has the extranodal or leukemic presentation. It is characterized by the relative insensitivity to applied chemotherapy and high relapse rate after treatment. Median survival is about 3-4 years, and highly aggressive protocols may shift the median up to 5 years.

Our patient was a typical example of the natural biological course of MCL. A male patient, 57 years old, was admitted to the Clinic for Oncology CC Nis, after he was diagnosed with primary mantle cell lymphoma of the digestive tract in the form of multiple lymphomatous polyposis (MLP) of the colon and small intestine. After the colonoscopic biopsies, he was diagnosed with MCL. This case was regarded as advanced stage of lymphoma, with low MIPI index. He received 8 cycles of immunochemotherapy CHOP+Rituximab with excellent clinical response determined as complete remission (CR). After disease-free interval of two years, a relapse occurred in the stomach, which was histopathologically verified.

MCL is still a disease with poor prognosis. Therapeutic approach, given the poor prognosis and resistance to conventional immunochemotherapy and even high dose therapy followed by the autologous stem cell transplantation, still remains insufficiently defined. Newer therapeutic agents which are found in a large number of clinical trials provide relatively encouraging results. *Acta Medica Medianae 2012;51(3):41-46.*

Key words: *mantle cell lymphoma, multiple lymphomatous polyposis, gastrointestinal tract*