

Güneydoğu Anadolu'da Diffüz İnce Barsak Lenfoması (IPSİD) Vakalarının Özellikleri

PROPERTIES OF DIFFUSE SMALL INTESTINAL LYMPHOMA CASES IN SOUTHEAST TURKEY

Hasan ANIK*, Halil DEĞERTEKİN**

* Dr.Dide Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Birimi Araş Gör.,
** Prof.Dr.Dide Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Birimi Öğr.Üy., DİYARBAKIR

ÖZET

Bu çalışmada D.Ü.T.F. Gastroenteroloji Bölümünde 1993-1994 yıllarında IPSİD (immünoproliferai/Ve small Intestinal disease) tanısı konan 7 hasta değerlendirildi.

Hastalarda ortalama yaş 29 ve E/K oranı 1/6 idi. Diare süresi ortalama 18 ay, günlük defekasyon sayısı 7-8 kez ve kilo kaybı ortalama 8.5 kg'dı.

Tüm hastalarda klinik olarak IPSİD düşünüldü ve endoskopi ile duodenal biopsi alındı. İki hastada endoskopik görünüm normaldi. Dört hastada endoskopik biopsi ile 3 hastada biopsi ve laparotomi ile tanı kondu. Beş hasta prelenfomatöz devrede 2 hasta ise lenfomatöz devrede saptandı. Prelenfomatöz devrede Tetrasiklin (1 gr/günlük) ve Diphenoxylate Hcl (7.5 mgr/gün) verildi. Takip süresi ortalama 6.5 ay olup 4 hastada basan sağlandı. Bir hastada düzelme olmadı. Lenfomatöz devredeki 2 hastaya C.H.O.P. kürü verildi. Takip süresinde 2 hastada da düzelme görüldü.

Sonuç olarak, IPSİD vakalarına bölgemizde rastlandığı, hem bölgemiz hem de ülkemizde kronik diareli hastaların ayırıcı tanısında IPSİD'in mutlaka düşünülmesi gerektiği kanaatine varıldı. Bu konuda çok merkezli çalışmalarla IPSİD vakalarının ülkemizdeki özellikleri ortaya çıkacaktır.

Anahtar Kelimeler: IPSİD, Klinik Özellikler, Tedavi

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:22-26

Doğu Anadolunun bir kısmı ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi gibi geniş bir alandan hasta kabul eden bir

Geliş Tarihi: 2.5.2995

Yazışma Adresi: Dr. Halil DEĞERTEKİN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bölümü, DİYARBAKIR

SUMMARY

In this study, seven patients with IPSID (Immunoproliferative small intestinal disease) diagnosed in Gastroenterology Department were evaluated in last 2 years.

Median age of patients was 29 and male/female ratio was 1/6. Median time of diarrhea 18 months, frequency of daily defecation 7-8 times and median weight loss was 8.5 kg.

Endoscopy were normal in two patients. Three patients were diagnosed by endoscopic biopsy and laparotomy, and four patients by endoscopic biopsy only five out of seven patients were diagnosed in prelymphomatous stage and two in lymphomatous stage.

Patients in prelymphomatous stage were treated with Tetracycline (1 gr-per day) and Diphenoxylate Hcl (7.5 mg-per day). In this group median follow up time was 6.5 months, and treatment succeeded in four patients, except one. Patients in lymphomatous stage received C. H. O. P. chemotherapy. At the end of follow-up period both patients were improved.

As a conclusion, we can say that, IPSID cases have been encountered frequently in our region and IPSID could be considered as a disease at the differential diagnosis of chronic diarrhea in not only our region but also in Turkey. The properties of IPSID cases will be detected in our country, by new multicentric studies.

Key words: IPSID, Clinical Properties, Treatment

T Klin J Gastroenterohepatoloji 1996, 7:22-26

merkez durumunda olan Fakültemiz Gastroenteroloji Servisinde son iki yılda IPSİD tanısı konup takibi yapılan 7 vaka bulunmaktadır. Primer gastrointestinal lenfomaların özel bir grubu olan IPSİD vakalarımızın bazı bölgesel özellikleri ve giderek artış eğilimi dikkatimizi çekmektedir. Öte yandan gelişme sürecinde olan bölgemizde uzun süreli diare etyolojisi için, sık sebepler yanında ihmal edilmeyecek bir faktör olan IPSİD'in gözönünde bulundurulması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Bu nedenlerle, 2 yıllık süre içinde tespit ettiğimiz bir grup IPSİD vakası dolayısıyla, bu konuyu tartışmak ve verileri değerlendirmek amacıyla bu çalışma yapıldı.

HASTALAR VE METOD

Araştırma grubunu, Dicle Üniversitesi Tıp fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde Ocak 1993-Aralık 1994 arasında IPSİD tanısı konarak tedavi ve takibe alınan 7 hasta oluşturmaktadır. Hastaların birisi erkek olup E/K oranı: 1/6'dır. En küçüğü 19 yaşında, en büyüğü ise 40 yaşında olup ortalama yaş 29'dur.

Hastaların tümü en az 4 aylık kronik diare nedeni ile başvurmışlardır. Bir hastada 6 yıldan beri devam eden intermittant diare anemnezi mevcuttu. Ortalama diare süresi 18 aydır. Hastafardaki günlük defekasyon sayısı 7-8 kez ortalama kilo kaybı 8.5 kg'dır. Hastaların 2 tanesi orta, diğerleri ise düşük gelir düzeyine sahipti. Hastaların biri bekar olup diğerleri ortalama 3 çocuklu idi.

Hastanaeye kabulde, 4 hastada dehidratasyon, 3 hastada çomak parmak 2 hastada abdominal hassasiyet, 1 hastada ödem ve 1 hastada proksimal kas güçsüzlüğü saptandı. Karın ağrısı ise 3 hastada mevcuttu.

Hastaların tümünde anemi (Hct:<37), hipoalbuminemi (Alb:<3.5 gr/dl), hipokalsemi (Ca**:<9 mg/dl) mevcuttu. Bir hastaya manifest hipokalsemi nedeni ile kalsiyum infüzyonu uygulandı. Hiponatremi 1 hastada, hipotasemi 3 hastada saptandı. Transaminazlar 1 hastada, sedimantasyon hızı ise 2 hastada normalden yüksek bulundu.

Protrombln aktivitesi 1 hasta hariç düşük saptandı. Alkalen fosfataz 1 hastada normal, 1 hastada normalin üst sınırında diğerlerinde ise yüksek bulundu. Serum demir düzeyi tüm hastalarda düşük bulundu. Serum B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri normal sınırlardaydı. Bir hastada Giardia Lamblia ve bir hastada Ascariasis infestasyonu saptandı.

Yapılan immün elektroforezlerde 1 hastada IgA çok yüksek: 1 hastada IgA çok yüksek, IgG düşük bulunmuş: 2 hastada ise IgG, IgM, IgA düşük bulunmuştur. Diğer hastalarda normal elektroforez sonuçları alınmıştır.

Hastalara yapılan batin ultrasonografisi ve batin tomografisi 2 hastada normal bulunmuş clup, sortografi ve tomografi bulguları uyumlu bulunmuştur. Tespit edilen patolojik bulgular ise 2 hastada mezenterik lenfadenopati, 1 hastada safra kesesi duvarında kalınlaşma 2 hastada karaciğer parankim ekosunda artış, 1 hastada uzun bir barsak segmentinde duvar kalınlaşması saptandı İlginç bir bulgu ise 2 hastada böbrek parankim ekosunda artış (Grade I) saptanmasıdır (Klinik ve laboratuvar bulguları. Tablo 1).

Baryumlu ince barsak gratis! 1 hastada normal bulunmuş olup, diğerlerinde en sık saptanan bulgular segmental veya yaygın dilatasyon ve mukozada ödemdir. Bir hastada rijidite ve mukoza düzensizliği bulunmuştur. Tüm hastalara endoskopt uygulanmış ve duo denal biopsi alınmıştır. Yedi vakanın hepsinde klinik olarak IPSİD düşünüldü. Endoskopi yapılan 7 vakanın ikisinde görünüm normaldi, tanı, 4 hastada endoskopik biopsi ile, 3 vakada ise biopsi ve laparotomi ile konmuştur. Laparotomi yapılan 3 vakanın biri premalign, ikisi malign devrede idi.

Yapılan biopsilerin tümünde villuslarda atrofi ve yaygın mukozal infiltrasyon bulunmuştur. İki hastada habis infiltrasyon ve 1 hastada mikst tipte infiltrasyon saptanmıştır. Üç biopside de lamina propria da genişleme bulunmuştur (Biopsi Sonuçları: Tablo 2).

Hastalarda klinik, laboratuvar ve biyopsi bulgularına dayanarak IPSİD tanısı kondu. İmmün histokimyasal çalışma ve subtip tayini yapılamadı Takip: klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgulara göre yapıldı.

TEDAVİ VE TAKİP SONUÇLARIMIZ

Prelenfomatöz devrede hastalara Tetrastkiin (1 gr/gün) Diphenoxylate Hd (7.5 mg/gün) kullanıldı. Semptomatik amaçla verilen Diphenoxylate, defekasyon sayısı azalınca kesildi, bu devrede ortalama takip süresi 6 5 aydır. Antibiyoterapi ile klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak 4 hastada başarı sağlandı (%80).

Lenfomatöz devrede hastalara C.H.O.P. (Cyclophosphamid6+Hydroxydaunorubicin(doxorubicin)+Onco vin (Vincristine)-i-Pfednizon) kürü verildi. Bir hastada geçici nötropeni oldu. Hastalara radyoterapi uygulanmadı (Tablo 3).

Tablo 1 Vakalara ait klinik özellikler ve laboratuvar bulguları.

Vaka no	Yaş (mg/dl)	Cins	Ç.Parmak	Ödem	Dehidratasyon	Hot (%)	Ca " (mg/dl)	Protrombln Aktivitesi(%)
1	40	K		(-)	(+)	33	7.4	60
2	30	K	(-)	(*)	(-)	31	5.7	59
3	23	K		(-)	(-)	36	79	63
4	28	E	(-)	(-)	(-)	23	8.0	80
5	19	K	(-)	(-)	(-)	30	68	95
6	34	K	M	(-)	(-)	28	8.2	67
7	29	K	(-)	(-)	(-)	29	7 3	65

Tablo 2 Vakaların biyopsi sonuçları

Lenfoplazmositer/ Plazmositer infiltrasyon	Mixt infiltras	Lamina Propriada Genişleme	Villus atrofisi	Malign infiltrasyon
(+)	(-)	(+)	M	(-)
(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
M	(-)	(-)	(+)	(-)
(+)	(-)	(-)	(+)	(+)
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
W	(-)	W	(+)	(-)

Tablo3 Tedavi ve Takip Sonuçları:

No	Evre	Tedavi	Takip Süresi	Tedaviye Yanıt		
				Klinik	Biyokimyasal	Radyolojik
1	Prelenfoma	Antibiyotik	9 ay	(-)	(-)	(-)
2	Prelenfoma	Antibiyotik	7 ay	M	W	K
3	Lenfoma	kemoterapi	3 ay	M	(-)	Y
4	Lenfoma	Kemoterapi	2 ay		(-)	Y
5	Prelenfoma	Antibiyotik	5 ay	<-	(+)	(-)
6	Prelenfoma	Antibiyotik	6.5 ay	(+)	<+	(-)
7	Prelenfoma	Antibiyotik	5 ay	(-)	K	(-)

(+) Tam Düzelmeye

(-): Düzelmeye yok

K: Kısmi düzelmeye

Y: Tetkik yapılmadı

Vaka I: Hastaneye kabulde proximal kas güçsüzlüğü saptandı; tedavi ile düzeldi. Takibin 9. ayında olup tedaviye yanıt alındı.

Vaka II: Prelenfomatöz devrede tanı konan hastada, ilk başvuruda belirgin pretibial ödem ve hipokalsemi sonucu gelişen konvülsiyon saptandı. 5. ayda laparotomi yapıldı ve premalign devrede saptandı. Takibin 7. ayında olup bu sürede 6.5 kg. aldı.

Vaka III: Laparotomi sonucu lenfomatöz (high grade) devrede saptandı. 3 kür kemoterapi uygulandı. Tedavi sırasında düzelmeye saptandı. Sonraki kontrollere gelmedi

Vaka IV: Laparotomi ile lenfoma devresinde tanı kondu (immünoblastik-high grade) 2 kür kemoterapi aldı. Geçici rtötropeni görüldü. Son 4 ayda kontrole gelmedi.

Vaka V: Takibin 5. ayını doldurdu. Takip sırasında klinik düzelmeye oldu ve hasta 4 kg aldı.

Vaka VI: Tedavinin 7. ayında olup radyolojik düzelmeye saptanmadı.

Vaka VII: Takibin 5. ayında olup biyokimyasal bulgular dışında düzelmeye olmadı.

1,5,6,7 nolu hastalar laparotomi kabul etmedi (Hastalara ait tedavi ve takip sonuçları Tablo-3).

TARTIŞMA

Gastrointestinal lenfomalar klinik, evreleme özellikleri ve tedavi rejimleri bakımından IPSİD ve non-IPSİD olarak 2 grup halinde incelenebilirler (3).

Kronik diare nedeniyle başvuran hastalarımızda fizik muayene, anlamlı laboratuvar ve radyolojik bulgular ile biyopsilerde premalign veya malign infiltrasyonların mevcudiyeti ile IPSİD tanısı koydu, immün histokimyasal çalışma ve tipiendirme yapılmadı.

İlk kez 1962 yılında Azer ve ark. tarafından tanımlanan IPSİD sıklıkla lenfomaya dönüşen ancak başlangıçta enteromezenterik sistemin; benign, antibiyotiklere cevap veren, immüno proliferatif bir hastalığı olarak tanımlanmaktadır. IPSİD vakalarının sınıflaması; genetik, immünojenik ve patolojik özellikleri konusunda çeşitli araştırma ve yayınlar mevcuttur (1,2,4-9).

IPSİD'de takip ve tedavi için evreleme çok önemlidir.

Evreleme; reversibl olabileceği kabul edilen premalign devre ve malign devre olarak ayrılabilir. Khojasteh (10) ve Galian (11) tarafından evreleme yapılmış ise de en son kabul edilen sınıflama Salem tarafından yapılmıştır: Patolojik evrelendirme için ise Dünya Sağlık Örgütü, tüm hastalara laparotomi yapılmasını öngörmektedir (12).

Salem Evrelemesi:

- Stage 0 (Prelenfomatöz devre)-Benign diffüz mukozal infiltrasyon ve alfa ağır zincir pozitifliği.
- Stage I - Lenfomatöz bulgular ya barsakta (ii) yada mezenter nodlarındadır (I₁).
- Stage II -Lenfomatöz değişiklikler hem barsakta hem de mezenter lenf bezlerindedir.

- Stage III -Retroperitoneal ve/veya extraabdominal lenf bezlerinde infiltrasyon mevcuttur.
- Stage IV -Ertranodal tutulum mevcuttur, tedavi rejimleri ve prognoz konusunda muhtelif yayınlar mevcut olup geniş ölçekli çalışmalar bulunmamaktadır (13,14,15).

IPSİD ülkemizde sık görülen bir hastalıktır. Bir çok araştırma grubu değişik sayıda IPSİD vakasını rapor etmiştir (18,17). Özellikle kronik diare, karın ağrısı ve zayıflama şikayeti ile başvuran hastalarda IPSİD ayına tanısı da akla gelmelidir. Özellikle genç hastalarda bunlar en önemli IPSİD belirtisi olarak ele alınmalıdır.

Bu çalışmamızda bölgemizde sık görüldüğüne inandığımız bir grup IPSİD vakasını araştırmayı ve sonuçlarını yerli yabancı bulgularla tartışmayı amaçladık.

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde fakültemize başvuran hastalar içinde ve Hematolojik hastalar arasında lenfomanın sıklığı dikkat çekmekte idi. Fakültemiz Hematoloji bölümünde 1986 1991 yılları arasında toplam 16 primer gastrointestinal lenfoma vakası tespit edilmiştir (18). Son 2 yılda ise toplam 42 Non-Hodgkin Lenfoma vakası içinde 12 primer intestinal lenfoma tespit edilmiştir. Gastroenteroloji bölümünde sadece son 2 yılda 7 IPSİD vakasının tespitinde bu bulguları destekleyicidir. Bu konu muhtemelen daha uzun süre önemini koruyacak ve araştırmaya gerek duyulacaktır. Bölgemizdeki IPSİD vakalarının sıklığı gerçekten dikkat çekicidir. Bu konuda otör kabul edilen Salem tarafından 19 yıllık sürede 32 vaka ve 35 vakaiik bir primer gastrointestinal lenfoma serisinde ise 3 IPSİD saptanmıştır (19).

Yurdumuzda bu konuda yapılan yayınlarda Ankara merkezli bir çalışmada 18 vaka ve İstanbul merkezli bir çalışmada 5 vaka bildirilmiştir (16,17). Şüphesiz yayınlanmayan birçok vaka veya bizim ulaşamadığımız yayınlar vardır. Ancak Türkiye'de IPSİD'in nadir olmadığı kabul edilmelidir. Vakaların yorumlanmasında şu noktalar dikkatimizi çekmiştir.

1) IPSİD'in erkek cinse predominans gösterdiği bildirilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda ve diğer yerli çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir. Bu özellik ya Türkiye'deki IPSİD'lere ait bir özellik veya yaşam koşullarının kadınları daha fazla etkilemesi sonucudur.

2) Yaş, yerli ve yabancı yayınlarda 2. ve 3. dekadlarda yoğunluk kazanmaktadır Bu bulgu bizim vakalarımız için de geçerli olup, ortalama yaş 29'dur.

3) Vakaların düşük hijyen şartlarında yaşamaları tüm çalışmalarda dikkat çekmektedir.

4) Klinik tabloda kronik diare, kilo kaybı ve karın ağrısı ortak bulgulardandır. Bunlar içinde en sık olanı diare ve kilo kaybıdır. Karın ağrısı 3 vakamızda mevcuttu. Günlük defekasyon sayısı ortalama 7-8 idi.

5) Çomak parmak yabancı literatürde %70 oranında olarak bildirilmiştir. Yerli çalışmalarda ise biraz daha düşüktür. Bizim vakalarımızda 3/7 vakada, Ankara'da 6/18, ve İstanbul'da 3/5 vakada görülmüştür. Ankara merkezli yayında 3 vakada gelişme geriliği, 3 vakada splenomegali ve 1 vakada periferik LAP tespit edilmişse de bizim vakalarımızda splenomegali ve periferik LAP saptanmadı.

6) Vakalarımızın 2'sinde şimdiye kadar bildirilmemiş USG ile renal parankim ekojenite artışı dikkati çekmiştir. Bu vakalarda böbrek hastalığı veya sistemik bir hastalık bulunmamıştır.

7) Tanı öncesi semptom süresi bizim çalışmamızda ve İstanbul çalışmasında ortalama 18 ay iken Ankara çalışmasında 5,4 yıldır Kilo kaybı ise bizde ortalama 8,5 kg iken İstanbul çalışmasında 13 kg olarak bildirilmiştir.

8) IPSİD'te konduğu zaman vakaların çoğu prelenfomatöz devrededir. Bu durum yabancı ve yerli yayınlarda ortak bir noktadır. Bizim vakalarımızda 5/7 vaka İstanbul çalışmasında 4/5 vaka ve Ankara çalışmasında 14/18 vaka prelenfomatöz devrededir. Hastaların takip süresi bizde ortalama 6,5 ay olup, bu süre Ankara çalışmasında 18 ay İstanbul çalışmasında (süresi bildirilmeyen 1 vaka hariç) ortalama 5 aydır.

9) Tedaviye cevap; Prelenfomatöz devrede bizim çalışmamızda 4/5 vakada yanıt alındı. İstanbul çalışmasında tedavi süresi içinde tüm hastalarda Ankara çalışmasında ise antibiyoterapiye 4 hastanın cevap verip, 2 hastanın cevabsız kaldığı, antibiyotik + kemoterapi alan 6 hastanın tümünde tam remisyon olduğu bildirilmiştir. Lenfomatöz devredeki 2 hastamızın henüz uzun süreli takip sonuçları mevcut değildir.

Sonuç olarak bu ön çalışmamızda 2 yıl gibi kısa bir sürede tespit ettiğimiz 7 IPSİD vakasının genel özelliklerini sunmayı ve ülkemizde bu konuya dikkat çekmeyi istedik. Ülkemizde bu konu ile ilgili yayınlar bir araya getirildiği takdirde veya rastlanan bütün IPSİD vakaları yayınlanıp değerlendirildiği takdirde IPSİD'in ülkemize özgü özelliklerinin ortaya çıkacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Lendm KJ, Ranchod M, Dorfman RF. lymphomas of gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42:6*3-707
2. Aorasa K, Ueda T, Kurala A et al. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patient* with gastrointestinal lymphomas. *Cancer* 1978; 42: 693-707.
3. Jones D, Levin B, Salem P Primary small intestinal lymphomas. *Sleisenger and Fordtran. Gastrointestinal disease. WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto* 1993; 1378-93.
4. Al-Mondhiry, H.Primary lymphomas of the small intestine: East-West contrast. *Am J Hemat* 1966, 22:89.

5. Grow J and Asselah F. Immunoproliferative small intestinal disease in Algerians: II. Ultrastructural studies in alpha-chain disease. *Cancer* 1984; 54:1908.
6. Salem P, El-Ha»himi L, Anaisste E, et al. Primary small intestinal lymphoma in adults: A comparative study of IPSID versus non-IPSID in the Middle East. *Cancer* 1987; 59:1670.
7. Azar HA. Cancer in Lebanon and the near east. *Cancer* 1982; 15:66-78.
8. Isaacson PG, Dofian A, Price SK, Spencer J. Immunoproliferative small intestinal disease. An immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(12): 1023-33.
9. Khojasteh A. Immunoproliferative small intestinal disease: Portrait of a potentially preventable cancer from the third world. *Am J Med* 1990; 89:483-90.
10. Khojasteh A, Haghshenass M. and Haghihi P. Immunoproliferative small intestinal disease. *N Eng J Med* 1983; 308:1401.
11. Galiart A, Lecestre MJ, Sootto J, Bognel C, Matuchansk C, and Rambaund JC. Pathological study of alpha chain disease, with special emphasis on evolution. *Cancer* 1977; 39:2081.
12. World Health Organisation. Alpha chain disease and related small intestinal lymphoma: a memorandum. *Bull WHO* 1976; 54:615-24.
13. Rambaund J and Halphen M. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID): Relationships with alpha-chain disease and "Mediterranean" lymphomas. *Gastroenterol Int* 1989; 2:33.
14. Ben-Ayed F, Halphen M, Najjan T, et al. Treatment of alpha chain disease: Results of a prospective study of 21 Tunisian patients by the tunisian-French intestinal lymphoma study group. *Cancer* 1989; 63:1251.
15. Khojasteh A, Saaloborin J, and Haghshenass M. Randomized comparison of immunoproliferative small intestinal disease-associated lymphoma (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1983; 2:207.
16. Akbulut, Yıldırım İS, Soykan İ. İmmünoproliferatif ince barsak hastalığı: 18 olgunun değerlendirilmesi. IX. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. Tebliğ 1991; 5-10 Kasım.
17. Uzunismai! H, Eralp Y, Karabulut L, ve ark. İmmünoproliferatif ince barsak hastalığı, *Endoskopi Dergisi* 1994; 3, 119-27.
18. Bolaman Z, Bilgir O, Ertop Ş, Yenice N, Canoruç F, Müftüoğlu E. intestinal Lenfoma. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1992; 3, 88-92.
19. Alwan MH, al Adnani MS, makar RH, Eid AS, Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a study of 35 patients. *JR Coll Surg Edib* 1990; 35(4):231-6.