

# Β-Μονοκυτταροειδές λέμφωμα: Ιδιαίτερη οντότητα μη-Hodgkin λεμφώματος

Ι. Ιακωβίδου, Στ. Νικολοπούλου, Ολ. Τζαίδα, Β. Θεολόγη

Το Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα είναι μια σχετικά πρόσφατα αποδεκτή ιδιαίτερη οντότητα μη-Hodgkin λεμφώματος, χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Η κλινική του πορεία είναι γενικά ήπια, η εκτροπή του όμως σε υψηλού βαθμού κακοήθειας νεόπλασμα δεν είναι σπάνια. Η προβολή της μορφολογικής και ανοσοϊστοχημικής του έκφρασης, τα ιδιαίτερα διαφοροδιαγνωστικά του προβλήματα και η σχέση του με το πρωτοπαδές Β-λέμφωμα βλεννογόνων (Malt) αποτέλεσαν το κίνητρο αυτής της εργασίας.

Μελετήσαμε και παρουσιάζουμε τις περιπτώσεις Β-μονοκυτταροειδούς λεμφώματος, που διαγνώσθηκαν στο Γ.Π.Α.Ν.Π. "Μεταξά" από το 1992 έως και σήμερα. Οι ασθενείς (πέντε άνδρες και τρεις γυναίκες, ηλικίας από 57 έως 89 ετών) παρουσίασαν λεμφαδενικές και εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις (στόμαχος, σιελογόνος αδένας, εγκέφαλος, σπλήν, ήπαρ, μυελός των οστών). Η αντιμετώπισή τους έγινε με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Τρεις απ' αυτούς κατέληξαν, ένας υποτροπίασε και τέσσερις βρίσκονται σε μερική ύφεση.

**Λέξεις κλειδιά:** Β-Μονοκυτταροειδή κύτταρα, Β-Μονοκυτταροειδές λέμφωμα, Αφοριστική ζώνη.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα Β-μονοκυτταροειδή λεμφοκύτταρα έχουν αναγνωριστεί ως αντιδραστικά στοιχεία σε ποικιλία μη νεοπλασματικών (τοξόπλασμα, σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας, λοιμώδης μονοπυρήνωση κ.λπ.), προνεοπλασματικών (σύνδρομο Sjogren's, νόσος Castleman), και νεοπλασματικών νόσων των λεμφαδένων (νόσος Hodgkin και σπάνια μη-Hodgkin λεμ-

φώματα)<sup>2</sup>.

Για πρώτη φορά, το 1986, περιγράφηκε από τον Shebaini και τους συνεργάτες του, λέμφωμα με κύτταρο πρόγονο το Β-μονοκυτταροειδές στοιχείο και ονομάσθηκε Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα<sup>2</sup>.

Αυτό είναι χαμηλού βαθμού κακοήθειας νεόπλασμα και όχι τόσο σπάνιο, όσο αρχικά είχε θεωρηθεί. Προσβάλλει μεγαλύτερα σε ηλικία άτομα, όπως και τα άλλα χαμηλού βαθμού κακοήθειας λεμφώματα. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών είναι 59 έτη με τη μι-

κρότερη αναφερόμενη 13 έτη και τη μεγαλύτερη 87 έτη. Παρατηρείται πιο συχνά στις γυναίκες με αναλογία Γ/Α:1, 9/1.

Παρουσιάζει ήπια κλινική πορεία, η οποία όμως γίνεται επιδεικτική όταν εξαλλαγεί σε υψηλότερου βαθμού κακοήθειας λέμφωμα. Εμφανίζει και εξωλεμφαδενική ανάπτυξη (σιελογόνος αδένας, σπλήνας, στόμαχος, ήπαρ, μαστός)<sup>7</sup>.

Στόχος μας είναι να τονισθούν οι μορφολογικές, ανοσοϊστοχημικές και γενετικές ιδιαιτερότητες του Β-μονοκυτταροειδούς λεμφώματος, τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα που θέτει και η σχέση του με τα πρωτοπαθή λεμφώματα των βλεννογόνων, τύπου Malt.

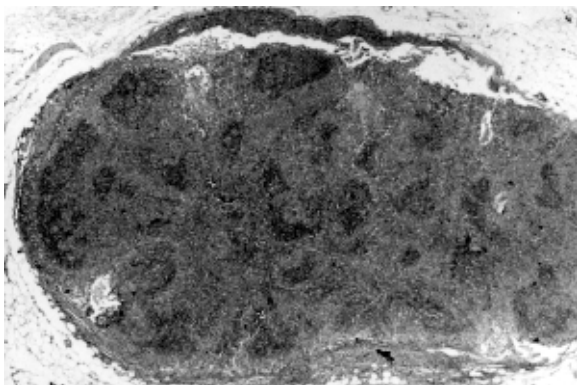
## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το υλικό μας αποτέλεσαν οκτώ περιπτώσεις Β-μονοκυτταροειδούς λεμφώματος που διαγνώσθηκαν στο Γ.Π.Α.Ν.Π. "Μεταξά", στη διάρκεια της τελευταίας πενταετίας. Οι ασθενείς, πέντε άνδρες και τρεις γυναίκες, είχαν ηλικία από 57 έως 89 έτη, με μέσο όρο 66,5 έτη.

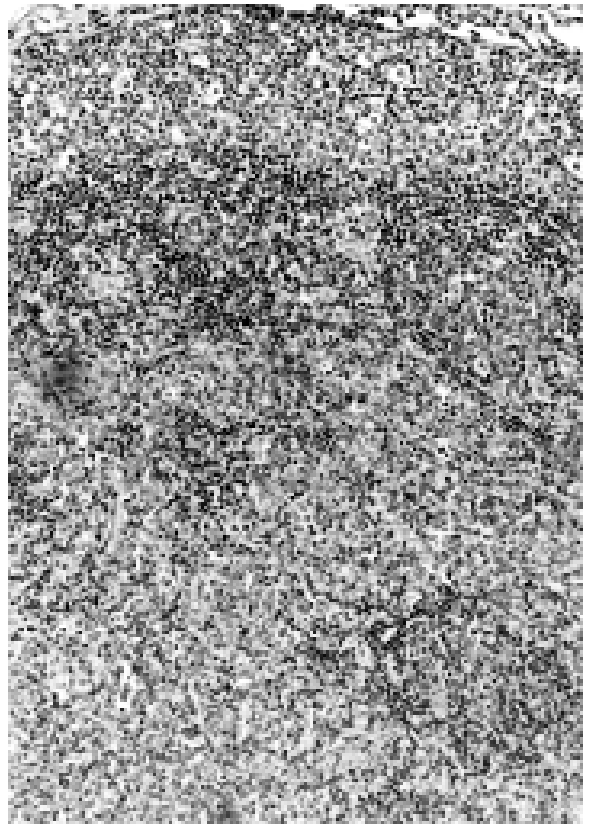
*Περίπτωση 1η:* Άνδρας - 89 ετών - εντόπιση της νόσου: σπλην και μυελός των οστών (σε ποσοστό 30%).

*περίπτωση 2η:* Άνδρας - 62 ετών - εντόπιση της νόσου: γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, ανεύρεση άτυπων λεμφοειδών στοιχείων στο μυελό των οστών (σε ποσοστό 50-60%) και κλινική υποψία ηπατοσπληνικής συμμετοχής.

*Περίπτωση 3η:* Άνδρας - 68 ετών - εντόπιση της νόσου: γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, σπλην και μυελός των οστών (σε ποσοστό 25%).



**Εικόνα 1.** Περιλεμφοξιδιακή ανάπτυξη του νεοπλασματικού πληθυσμού. Διάσπαση της λεμφαδενικής κάψας HEX 25.



**Εικόνα 2.** Διήθηση λεμφοκόλλου και διαλεμφοξιδιακού ιστού HEX 60.

*Περίπτωση 4η:* Άνδρας - 62 ετών - εντόπιση της νόσου: πρωτοπαδές λέμφωμα στομάχου, τύπου Malt, σιελογόνος αδένας, τραχηλικοί λεμφαδένες. Οστεομυελική βιοψία δεν έγινε λόγω άρνησης του ασθενή.

*Περίπτωση 5η:* Γυναίκα - 62 ετών - εντόπιση της νόσου: αμυγδαλές, τραχηλικοί λεμφαδένες και μυελός των οστών (σε ποσοστό 50%).

*Περίπτωση 6η:* Γυναίκα - 70 ετών - εντόπιση της νόσου: λεμφαδένες δωρακικού τοιχώματος και υπερκλείδιοι λεμφαδένες. Οστεομυελική βιοψία δεν έγινε.

*Περίπτωση 7η:* Άνδρας - 57 ετών - εντόπιση της νόσου: πρωτοπαδές λέμφωμα στομάχου, τύπου Malt, παχέος εντέρου, σπλην. Η οστεομυελική βιοψία έδωσε ακατάλληλο υλικό προς εξέταση.

*Περίπτωση 8η:* Γυναίκα - 62 ετών - εντόπιση της νόσου: αμυγδαλές (υλικό ανασκόπησης) με πιθανή συμμετοχή του σπληνός, λόγω σπληνομεγαλίας, χωρίς ιστολογική επιβεβαίωση. Η οστεομυελική βιοψία απέδω αρνητική.

Στην πορεία της νόσου, δυο ασθενείς εμφάνισαν διήθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος.

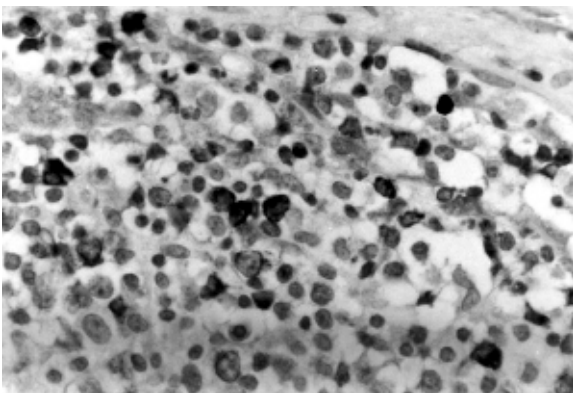
Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε θεραπευτική αγωγή που περιελάμβανε χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία και ενδοραχιαία έγχυση μεδοτρεξιάτης, στις περιπτώσεις με διήθηση του ΚΝΣ.

Τρεις απ' αυτούς κατέληξαν, ένας εμφάνισε υποτροπή της νόσου και τέσσερις βρίσκονται σε μερική ύφεση.

Τα προς εξέταση υλικά μονιμοποιήθηκαν σε φορμόλη 10% και εγκλεισθηκαν σε παραφίνη. Σε τομές πάχους 4μ εφαρμόσθηκαν κοινές και ειδικές ιστοχημικές χρώσεις (αιματοξυλίνη-ηωσίνη, Giemsa, Pas, χρώση δικτύου), καθώς και ανοσοϊστοχημικές μέθοδοι της υπεροξειδάσης-ανοσοϋπεροξειδάσης τριών σταδίων αλκαλικής φωσφατάσης δυο σταδίων και αβιδίνης-βιοτίνης. Χρησιμοποιήθηκαν οι ειδικοί αντιοροί LCA (CD45), EMA, πολυκλωνική κερατίνη, B (CD19), L26 (CD20), UCHL-1 (CD45RO), MT-1 (CD43), LN-1 (CDW75), LN-2 (CD74), LN5, BerH2, LeuM1, S-100, λυσοζύμη, κ και λ ελαφρές αλύσους.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σ' όλα τα υλικά των λεμφαδενικών βιοψιών παρατηρήθηκε πλήρης ή μερική κατάλυση της αρχιτεκτονικής με ή χωρίς υπολειπόμενες εστίες φλοιού ή παραφλοιού. Το νεόπλασμα αναπτυσσόταν διάχυτα και εσπιακά με ψευδοοζώδη διαμόρφωση ή με εντετοπισμένη ανάπτυξη στους λεμφοκόλπους και τον διαλεμφοζιδιακό ιστό.



Εικόνα 3. Αντί-λ ορρός x 200 - Ελαφρά ανωμαλία του πυρήνα (νεφροειδής), διαυγές πρωτόπλασμα, παραγωγή λ-ελαφράς αλύσου.

Ο νεοπλασματικός πληθυσμός ήταν μονότονος και αποτελείτο από μικρού και μεσαίου μεγέδους κύτταρα με πυρήνα υποστρόγγυλο ή ωσειδή ή και με ελαφρά ανωμαλία, τύπου εντομής, χωρίς ιδιαίτερα προέχον πυρήνιο και με χρωματίνη αδρά κατανεμημένη. Το πρωτόπλασμα ήταν πλούσιο και στην πλειοψηφία των κυττάρων διαυγές ή ελαφρά ηωσινόφιλο. Στον πληθυσμό συμμετείχαν, διάσπαρτα κυρίως, αωρότερα στοιχεία ή κεντροβλάστες, ανοσοβλάστες και άφδονα κύτταρα με πλασματοκυτταροειδή διαφοροποίηση. Συνοδά στοιχεία αναδείχθησαν ηωσινόφιλα και ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα.

Ο νεοπλασματικός πληθυσμός διασπούσε τη λεμφαδενική κάψα σε τέσσερις περιπτώσεις και επεκτεινόταν στον περιβάλλοντα λιπώδη ιστό.

Η ανοσοϊστοχημική μελέτη των υλικών επιβεβαίωσε τη λεμφική προέλευση των νεοπλασμάτων και την προέλευσή τους από κύτταρα της Β-σειράς και κατά περίπτωση την παραγωγή κ ή λ ελαφράς αλύσου.

Στην περίπτωση του σπληνικού λεμφώματος η ανάπτυξη του νεοπλάσματος ήταν διάχυτου τύπου και μαζική, με πλήρη κατάλυση του λευκού αλλά και σημαντική διήθηση του ερυθρού πολφού.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα Β-μονοκυτταροειδή λεμφοκύτταρα, για πρώτη φορά, περιγράφηκαν στην τοξοπλασματική λεμφαδενίτιδα με τον όρο "μικρά μακροφάγα". Στη συνέχεια άλλοι συγγραφείς τα μετονόμασαν σε "ιστοκύτταρα των λεμφοκόλπων", "μονοκυτταροειδή κύτταρα", "ιστιομονοκυτταροειδή κύτταρα" και "λεμφοβλάστες". Ήδη το 1959, ο Lennert K. τα διαφοροποίησε από τα μη ειδικά ιστοκύτταρα των λεμφοκόλπων λόγω της παρουσίας στα τελευταία μη ειδικής εστεράσης και όξινης φωσφατάσης και πρότεινε τον όρο "ανώριμη ιστοκυττάρωση των λεμφοκόλπων"<sup>1</sup>.

Αργότερα, πειράματα που έγιναν σε ζώα, κατέδειξαν ότι πρόκειται μάλλον για μια ιδιαίτερη ποικιλία λεμφοκυττάρων παρά ιστοκυττάρων.

Η εφαρμογή της ανοσοϊστοχημείας το 1984, ταυτοποίησε τον μονοκυτταροειδή αυτόν πληθυσμό ως Β-προέλευσης λεμφοκύτταρα.

Τόσο η δέση όσο και η λειτουργία των Β-μονοκυτταροειδών κυττάρων, στην πορεία ανά-

πτυξης και εξέλιξης των Β-λεμφοκυττάρων, παραμένει ακόμα αινιγματική<sup>12</sup>. Η παρουσία τους στη λοίμωξη από τον HIV, στο στάδιο της λεμφοζιδιακής υπερπλασίας και η εξαφάνισή τους στα μετέπειτα στάδια της νόσου, ευθύνεται για την άποψη ότι αποτελούν αυτόχθονο πληθυσμό των βλαστικών κέντρων. Όμως, σχετικά πρόσφατες ανοσολογικές και γενετικές μελέτες, απέτυχαν να στηρίξουν τη θέση αυτή.

Ο Van den Oord και οι συνεργάτες του<sup>1</sup>, πρότειναν ότι ο πληθυσμός αυτός αποτελεί μια ανώμαλη επέκταση των κυττάρων της ζώνης του μανδύα των λεμφοζιδίων<sup>1,3,11,12</sup>. Σαν τέτοια υποστηρίχθηκε ότι μεταφέρουν αντιγόνα ή ανοσολογικά συμπλέγματα προς το βλαστικό κέντρο ή ότι είναι πρόδρομα κύτταρα των πλασματοκυττάρων. Η τελευταία υπόθεση στηρίζεται και από το ότι τα Β-μονοκυτταροειδή μπορεί να εκφράζουν την PCA-1 πρώτε ίννη, σχετιζόμενη με τα πλασματοκύτταρα.

Το Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα αποτελεί τη νεοπλασματική έκφραση αυτών των κυττάρων και έχει αναγνωρισθεί ως ξεχωριστή μορφολογική, ανοσοϊστοχημική και κλινική οντότητα<sup>2-13</sup>.

Η αρχιτεκτονική διαμόρφωση του νεοπλασματος μπορεί να ποικίλλει: διάχυτη, μαζική, οζώδης, περιλεμφοζιδιακή (ανάστροφη λεμφοζιδιακή), με κατάληψη των λεμφοκόλπων ή και με συνδυασμό τους. Σπάνια είναι η εντετοπισμένη στους λεμφοκόλπους μορφή ανάπτυξης, στην οποία αποδίδεται ο όρος "εντοπισμένο ή in situ Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα"<sup>13</sup>.

Τα κυτταρολογικά χαρακτηριστικά του είναι: ωοειδής πυρήνας, με πιθανή παρουσία ελαφράς εντομής, αδρά κατανεμημένη χρωματίνη, χωρίς ιδιαίτερα εμφανές πυρήνιο, μέτρια άφθονο, διαυγές κυρίως πρωτόπλασμα, με σαφή κυτταροπλασματικά όρια. Συχνή είναι η πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση του πληθυσμού. Η μιτωτική δραστηριότητα γενικά είναι χαμηλή.

Συνοδά στοιχεία αναγνωρίζονται αδρόισεις από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα, πλασματοκύτταρα και επιδηλιοειδή ιστιοκύτταρα.

Το Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα μπορεί και συχνά εκτρέπεται σε υψηλότερου βαθμού κακοήθειας λέμφωμα, με κυτταρικό πληθυσμό μεγάλου μεγέδους, ενώ διατηρεί τα υπόλοιπα κυτταρικά και ανοσοϊστοχημικά του χαρακτηριστικά. Στην περίπτωση αυτή, η βιολογική του συμπεριφορά καθώς και η ανταπόκρισή του στις θεραπευτικές αγωγές φαίνεται να εί-

ναι ανάλογη αυτής των άλλων λεμφωμάτων από μεγάλα κύτταρα. Μπορεί επίσης, να συνυπάρχει με άλλου τύπου χαμηλού βαθμού κακοήθειας λέμφωμα, οπότε προκύπτει "σύνδετο" Β-λέμφωμα<sup>6,13</sup>.

Οι κυτταρογενετικές μελέτες<sup>6,10</sup>, ανέδειξαν:

- Σταθερή παρουσία γονιδιακής αναδιάταξης βαρέων αλύσων ανοσοσφαιρινών και του T-κυτταρικού υποδοχέα.

- Σταθερή απουσία γονιδιακής αναδιάταξης του bc1-2, και της χρωμοσωμικής μετάδεσης t (14;18).

- Η καταμέτρηση του DNA αναδεικνύει κατά κανόνα ευπλοειδισμό, εύρημα συμβατό με την ήπια κλινική πορεία του νεοπλασματος.

Η ανοσοϊστοχημική έκφραση του νεοπλασματος είναι αυτή ενός Β-προέλευσης λεμφώματος με δετική αντίδραση στους αντιπορούς: LCA, Sig (IgM σε ποσοστό 80%), CD19, CD20, CD22, KiB3 (αντιγόνο σχετιζόμενο με το CD45 και Ki-Mir).

Τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα που παρουσιάζει το Β-μονοκυτταροειδές λέμφωμα ποικίλλουν σε βαθμό δυσκολίας ανάλογα με την έκταση της διήθησης του λεμφαδένα<sup>13</sup>.

Στην περίπτωση εστιακής ανάπτυξης με κατάληψη λεμφοκόλπων και διαλεμφοζιδιακού ιστού, πρωταρχικής σημασίας είναι η διαφοροδιάγνωση από αντιδραστικό μονοκυτταρικό πληθυσμό. Η ανοσοϊστοχημική ανάδειξη μονοκλωνικών ελαφρών αλύσων επιλύει το πρόβλημα, ενώ η μορφολογία μπορεί ή και όχι να υπαινίσσεται νεοπλασία.

Η διαφοροδιάγνωση του μονοκυτταροειδούς λεμφώματος από άλλους τύπους Β-λεμφώματος χαμηλού έως μεσαίου βαθμού κακοήθειας, οφείλει να είναι μέλημα του παθολογοανατόμου, όπως από:

- λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα,

- λέμφωμα από τα κύτταρα του μανδύα του λεμφοζιδίου,

- λέμφωμα από κύτταρα του βλαστικού κέντρου.

Σε κάθε περίπτωση, τόσο η μορφολογία όσο και η εφαρμογή ανοσοϊστοχημικών μεθόδων μπορούν να επιλύσουν το διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα:

- Απουσία CD25 και παρουσία ακτίνης: για τη διαφορική διάγνωση από τη λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.

- Απουσία CD5 και CD10: για τη διαφορική διάγνωση από τα λεμφώματα από τα κύττα-

ρα του μανδύα και του βλαστικού κέντρου αντίστοιχα.

Τέλος η διαφορική διάγνωση τους από τα T-περιφερικά λεμφώματα είναι σχετικά απλή με την εφαρμογή κοινών αντισωμάτων.

Το B-μονοκυτταροειδές λέμφωμα εμφανίζει πολλές αναλογίες σε επίπεδο μορφολογίας, ανοσοϊστοχημείας, μοριακής βιολογίας, κυτταρογενετικής και κλινικής συμπεριφοράς με το συγκεκριμένο τύπο B-Malt λεμφώματος, χαμηλού βαθμού κακοήθειας, από το κεντροκυτταροειδές κύτταρο (Maltoma).

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται και υποστηρίζονται απόψεις σύμφωνα με τις οποίες το κύτταρο πρόγονος και των δυο αυτών τύπων λεμφώματος είναι κοινό και αφορά πληθυσμό που εδρεύει στην αφοριστική ζώνη του λεμφοζιδίου (marginal zone). Θεωρείται, λοιπόν, ότι το B-μονοκυτταροειδές λέμφωμα είναι η λεμφοαδενική έκφραση ενός Maltoma<sup>8,9</sup>.

Κατά άλλους συγγραφείς, οι πιο πάνω αναλογίες δεν είναι αποδεκτές, δεδομένης της ποικιλίας μορφολογικών τύπων, που μπορούν να προκύψουν από το λεμφικό ιστό των βλεννογόνων<sup>13</sup>.

Ωστόσο, έχουμε την άποψη ότι αναφερόμενοι στο συγκεκριμένο τύπο Malt λεμφώματος (από κεντροκυτταροειδές κύτταρο, χαμηλού βαθμού κακοήθειας) η συσχέτιση μεταξύ των δυο είναι καταφανής. Στο υλικό που παρουσιάσαμε, δυο από τους οκτώ ασθενείς μας, παρουσίασαν σε πρώτο χρόνο, εντόπιση σε βλεννογόνους (στόμαχο, έντερο, σιελογόνο αδένα).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το B-μονοκυτταροειδές λέμφωμα αναγνωρίζεται σήμερα σαν ιδιαίτερη οντότητα, με συγκεκριμένη μορφολογική και ανοσοϊστοχημική έκφραση και δεδομένα μοριακής βιολογίας.

Τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, που δέτει, είναι προσπελάσιμα, εάν ο παθολογοανατόμος είναι ενημερωμένος για την ύπαρξή του.

Αυτό θα οδηγήσει στη συχνότερη αναγνώριση του λεμφώματος αυτού και κατά συνέπεια στην πληρέστερη μελέτη του, τόσο σε εργαστηριακό όσο και σε κλινικό επίπεδο.

## SUMMARY

### ***B-Monocytoid lymphoma***

***Iakovidou I., Nikolopoulou S., Tzaida O., Theologi V.***

*Pathology Department Gen. Hospital "Metaxas"*

*Monocytoid-B-cell lymphoma is a recently described low grade lymphoma, with possibility to transformation to a high grade malignant neoplasm.*

*We present the morphological, immunohistochemical, genetic and clinical characteristics and we discuss the problems regarding differential diagnosis.*

*The last five years, we studied eight cases in our laboratory of Metaxa's Memorial hospital (five men and three women) with nodal and extranodal locations of the disease (stomach, salivary gland, spleen, central nervous system). They were all treated by chemotherapy and radiotherapy. Three of them died of disease, one of them relapsed and four are in partial remission.*

***Key words:*** *B-monocytoid cells, B-monocytoid lymphoma, marginal zone*

## BΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van den Oord JJ MD, De Wolf-Peeters C MD, et al: Immature Sinus Histiocytosis. Light-and Electron-Microscopic Features, Immunologic Phenotype, and Relationship with Marginal Zone Lymphocytes. Am J Pathol 1985, 118:266-277.
2. Sheibani K, MD, Sohn C MD, et al: Monocytoid B-cell Lymphoma: A novel B-cell neoplasm. Am J Pathol 1986, 124:310-318.
3. Piris MA, Rivas C, et al: Monocytoid B-cell lymphoma, a tumor related to the marginal zone. Histopathology. 1988, 12:383-392.
4. Carbone A MD, Gloghini A BD, et al: Mono-

- cytoid B-cell lymphoma with bone marrow and peripheral blood involvement at presentation. *Am J Clin Pathol* 1989, 92:228-236.
5. Traweek Th, Sheibani K, et al: Monocytoid B-cell lymphoma: Its evolution and relationship to other low-grade B-cell neoplasms. *Blood*, Vol 73, No 2, 1989, 573-578.
  6. Bo-Yee Ngan MD, Warnke RA MD, et al: Monocytoid B-cell lymphoma: A study of 36 cases. *Hum Pathol*, 22:409-421.
  7. Cogliatti SB, Lennert K, et al: Monocytoid B-cell lymphoma: clinical and prognostic features of 21 patients. *J Clin Pathol* 1990, 43:619-625.
  8. Nizze H, Cogliatti SB, et al: Monocytoid B-cell lymphoma: morphological variants and relationship to low grade B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoma tissue. *Histopathology* 1991, 18:403-414.
  9. Ortiz-Hidalgo C, Wright DH, et al: The morphological spectrum of monocytoid B-cell lymphoma and its relationship to lymphomas of mucosa associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1992, 21:555-561.
  10. Slovak M PhD, Weiss L MD, et al: Cytogenetic studies of composite lymphomas: Monocytoid B-cell lymphoma and other B-cell non-Hodgkin's lymphomas. *Hum Pathol* 1993, 24:1086-1094.
  11. Abraham N, Maher TH, et al: Extra-nodal monocytoid B-cell lymphoma of the urinary bladder. *Modern Path*, Vol. 6, No 2, p. 145.
  12. Fend F MD, Kraus-Huonder B MD, et al: Monocytoid B-cell lymphoma: Its relationship to and possible cellular origin from marginal zone cells. *Hum Pathol*, 24:336-339.
  13. Sheibani K: Monocytoid B-cell lymphoma. D. Knowles, *Neoplastic Hematopathology*, 1992, Chapter 21, p. 629-644.