

REVIEW ARTICLE

위 점막연관림프조직 림프종의 진단과 치료

공은정, 최기돈¹

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과¹

Diagnosis and Treatment of Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Eun Jeong Gong and Kee Don Choi¹

Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung; Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine¹, Seoul, Korea

The stomach is the most common primary site of an extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type, which is characterized by an indolent clinical course. A diagnosis of gastric MALT lymphoma requires an endoscopic biopsy that should be confirmed by an experienced pathologist. Gastric MALT lymphoma shows a variable endoscopic appearance, including erosion, erythema, discoloration, atrophy, ulcer, and subepithelial lesion. The distribution is often multifocal. Therefore, clinical suspicion and multiple biopsies are essential for an accurate diagnosis. Gastric MALT lymphoma is almost invariably associated with a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. *H. pylori* eradication therapy is the mainstay of treatment, which must be delivered to all patients regardless of the *H. pylori* infection status or stage. For patients who have failed to achieve remission following eradication therapy, radiotherapy or chemotherapy can be considered. Radiotherapy is an effective treatment modality for a localized stage and shows excellent outcomes. In the presence of disseminated or advanced disease, chemotherapy and/or immunotherapy with the anti-CD20 monoclonal antibody, rituximab, can be applied. Treatment should be individualized according to the stage and symptoms, as well as the patients' preference. Given that the clinical course of gastric MALT lymphoma is usually indolent, watchful waiting may be an adequate strategy in selected cases where scheduled follow-up is guaranteed. (Korean J Gastroenterol 2019;74:304-313)

Key Words: Diagnosis; *Helicobacter pylori*; Lymphoma, B-cell, marginal zone; Therapeutics

서론

점막연관림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종은 결절외 변연부 림프종(extranodal marginal zone lymphoma)의 하나로 B세포 림프종의 5-8%를 차지하며 원발성 위 림프종 중에서는 가장 흔하다.¹⁻⁵ 위 MALT 림프종의 진단과 치료 후 평가를 위해서는 조직 검사가 필수적이다.⁶ 그러나 MALT 림프종에 특이적인 증상은 없으며 내시경 검사에서도 매우 다양한 형태를 보이기 때문에 여러 양

성 및 악성 질환과 감별이 필요하며, 정확한 진단을 위해서는 면밀한 관찰과 조직 검사가 필요하다.

위 MALT 림프종의 발생에는 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁷⁻⁹ 위 MALT 림프종의 약 90%에서 *H. pylori* 감염이 동반되며, 일차적으로 *H. pylori* 제균 요법을 통하여 림프종의 관해를 유도할 수 있다. MALT 림프종은 완만한 임상 경과를 보이며, 제균 요법 후 반응과 림프종의 병기에 따라 방사선 치료 또는 항암화학요법을 고려한다. 이번 원고에서는 위 MALT 림프

Received October 24, 2019. Revised November 11, 2019. Accepted November 15, 2019.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 최기돈, 05505, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

Correspondence to: Kee Don Choi, Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea. Tel: +82-2-3010-5813, Fax: +82-2-476-0824, E-mail: keedon@amc.seoul.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2517-4109>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

종의 진단과 치료에 대하여 정리하고자 한다.

본 론

1. 위 MALT 림프종의 진단

위 MALT 림프종은 전정부, 위각부, 하부 체부를 포함한 원위부에서 흔히 관찰되나 어디에서나 발생할 수 있으며 주로 다발성이다.^{5,10,11} 소화불량, 명치 통증, 구역과 같은 증상으로 부터 위장관 출혈에 이르는 다양한 증상으로 나타날 수 있으며 무증상 검진 내시경 검사에서 발견되기도 한다.¹² 림프종에 동반되는 전형적인 B 증상(발열, 야간 발한, 체중 감소)은 매우 드물다.

1) 내시경 검사와 병리학적 진단

위 MALT 림프종의 진단에는 내시경 검사와 조직 검사가 필수적이며, 의심되는 경우 여러 위치에서 충분한 검체를 얻어야 한다.^{5,13} MALT 림프종의 내시경 소견은 매우 다양하며 대부분이 위염과 유사한 형태의 표재성 병변으로 양성 질환과의 감별이 어려워 주의 깊은 관찰이 필요하다. 병변은 궤양, 종괴, 상피하 병변을 비롯하여 미란, 퇴색, 표면 함몰, 점막 주름 비후 등의 형태로 나타날 수 있으며 두 가지 이상의 형태가 혼재된 경우도 흔하다(Fig. 1).^{12,14} 표면 함몰형 병변은 조

기위암과의 감별이 필요한데 주름의 중도 절단(abrupt cutting)이나 곤봉상 융기(clubbing), 벌레먹은 상(moth-eaten appearance)은 드물고 병변의 범위와 경계가 불규칙하며 다 발성이라는 점이 조기위암과의 차이점이다.^{14,15}

위 MALT 림프종의 병리학적 진단에는 Wotherspoon 등¹⁶이 제안한 점수 체계를 사용한다(Table 1). 림프상피 병변(lymphoepithelial lesion)은 MALT 림프종의 특징적인 소견이나 진단에 특이적인 소견은 아니며 다른 림프종 또는 만성 염증에서도 관찰될 수 있으므로 정확한 진단을 위해서는 병리 전문가의 평가가 필요하다.¹⁷ 임상적으로는 MALT 림프종으로 의심되나 조직 검사 결과가 진단적이지 않은 경우 추적 관찰하면서 반복적으로 조직 검사를 시행해야 하며, *H. pylori* 양성이라면 비정형 림프구 침윤이 관찰되는 경우에도 제균 요법 전 다시 조직 검사를 시행하여 림프종 가능성을 배제하는 것이 바람직하다.^{6,13}

2) 병기 설정

위 MALT 림프종은 증상을 동반하지 않는 경우가 많고 진단 후에도 오랜 기간 원발 병소에 국한되어 있으며, *H. pylori* 제균 요법을 통하여 호전을 기대할 수 있어 병기 설정을 위한 검사를 소홀히 하기 쉽다. 그러나 MALT 림프종의 약 30-37%가 진단 당시 파종성(disseminated) 또는 진행 병기이며, 위

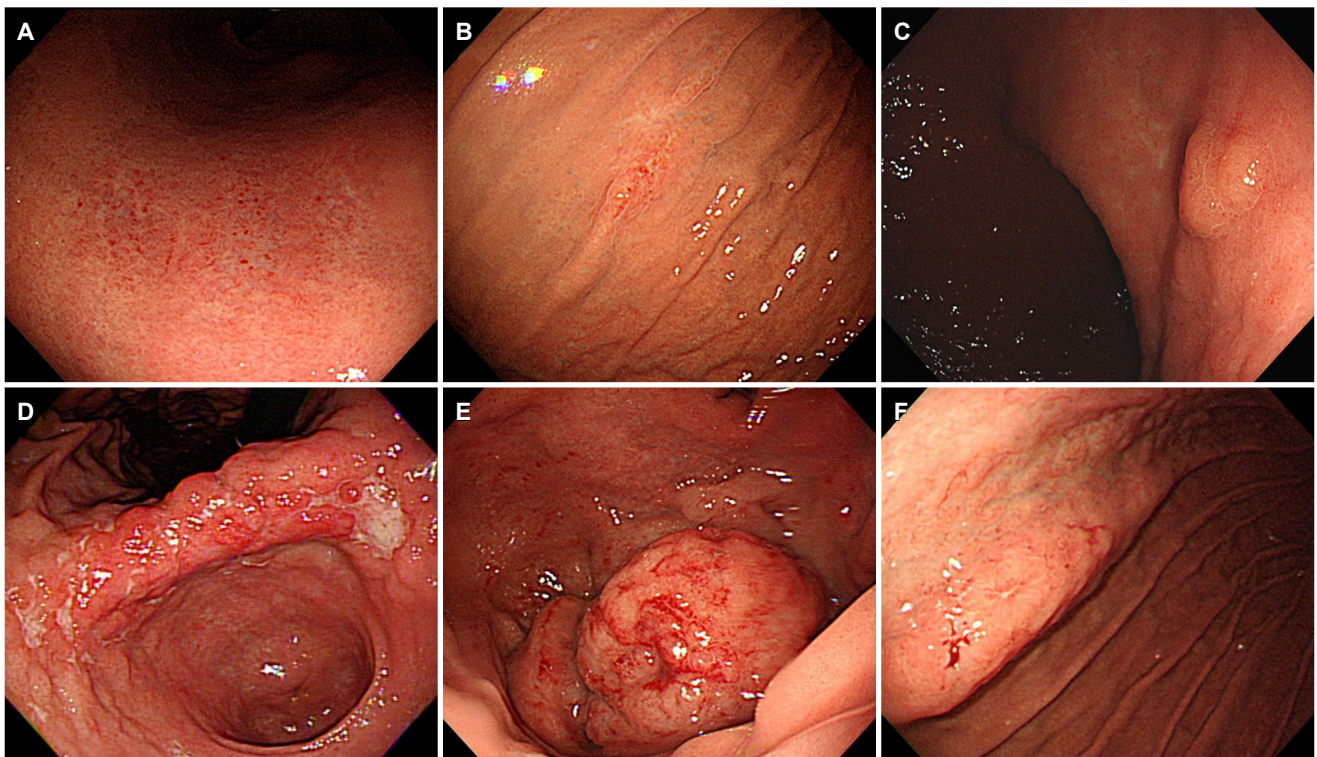


Fig. 1. Various endoscopic findings of gastric MALT lymphoma. (A) MALT lymphoma mimicking erythematous gastritis, (B) ulcer scar, (C) polyp, (D) ulcer, (E) mass, and (F) thickened fold. MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

이외의 원발 병소에서 발생한 MALT 림프종보다는 드물지만 위 MALT 림프종의 약 10-25%도 진행 병기로 진단된다.^{18,19} MALT 림프종은 여러 장기를 침범하더라도 반드시 예후가 나빠지는 않지만 적절한 치료 방법을 결정하기 위해서는 병변의 범위를 평가하는 과정이 필요하다. 병기 설정을 위한 검사로는 신체 검사를 포함하여 복부, 골반, 흉부 CT와 내시경

초음파 검사를 권고한다(Table 2).^{6,17,20} 위장관 림프종의 병기는 다양한 방법으로 표현할 수 있으며 위 MALT 림프종에서는 주로 Lugano 체계를 사용한다(Table 3).^{6,17}

내시경 초음파 검사는 림프종의 침윤 깊이와 국소 림프절전이 여부를 파악하는데 유용하다.^{17,20,21} 위 MALT 림프종은 내시경 초음파에서 균일한 저에코성 병변으로 관찰되며, 내시

Table 1. Histologic Scoring System for Gastric MALT Lymphoma

Score	Diagnosis	Histological features
0	Normal	Scattered plasma cells in lamina propria No lymphoid follicles
1	Chronic active gastritis	Small clusters of lymphocytes in lamina propria No lymphoid follicle No lymphoepithelial lesions
2	Chronic active gastritis with florid lymphoid follicle formation	Prominent lymphoid follicles with surrounding mantle zone and plasma cells No lymphoepithelial lesions
3	Suspicious lymphoid infiltrate, probably reactive	Lymphoid follicles surrounded by small lymphocytes that infiltrate diffusely in lamina propria and occasionally into epithelium
4	Suspicious lymphoid infiltrate, probably lymphoma	Lymphoid follicles surrounded by marginal zone cells that infiltrate diffusely in lamina propria and into epithelium in small groups
5	MALT lymphoma	Presence of dense infiltrate of marginal zone cells in lamina propria with prominent lymphoepithelial lesions

MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

Table 2. Recommended Diagnostic Workup in Gastric MALT Lymphoma

Physical examination (ear/nose/throat examination including Waldeyer's ring, and peripheral lymph nodes)
Laboratory parameters
CT scans involving abdominal, pelvic, and thoracic regions and/or whole-body PET/CT scan (especially is IFRT anticipated)
Endoscopy with multiple biopsies
Endoscopic ultrasonography
Search for *Helicobacter pylori* (histology, rapid urease test, culture, urea breath test, stool antigen test, and serology)
Search for MALT1 translocation by FISH or PCR^a
Bone marrow aspiration and biopsy^a

MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; CT, computed tomography; PET, positron emission tomography; IFRT, involved field radiotherapy; FISH, fluorescence *in situ* hybridization; PCR, polymerase chain reaction.

^aRecommended, particularly in the case of the failure of eradication therapy or before initiating systematic therapy.

Table 3. Comparison of the Different Staging Systems for Gastric MALT Lymphoma

Lugano system	Modified Ann Arbor system	Paris staging system	Tumor extension
I Confined to GI tract (single primary or multiple, noncontiguous)			
I ₁ : mucosa, submucosa	I _E	T1 N0 M0	Mucosa, submucosa
I ₂ : muscularis propria, serosa	I _E	T2-3 N0 M0	Muscularis propria, serosa
II Extending into abdomen			
II ₁ : regional nodal involvement	II _E	T1-3 N1 M0	Perigastric lymph nodes
II ₂ : distant nodal involvement	II _E	T1-3 N2 M0	Distant regional lymph nodes
II _E Penetration of serosa to involve adjacent organs or tissues ^a	II _E	T4 N0-2 M0	Invasion of adjacent structures
IV Disseminated or diffuse infiltration of distant or extra-GI organs	III _E IV	T1-4 N3 M0 T1-4 N0-3 M1	Lymph nodes on both sides of the diaphragm or distant metastases

MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; GI, gastrointestinal.

^aSubscripts (1 or 2) may be added if both the lymph nodes and adjacent organs are involved.

경 초음파는 MALT 림프종의 침윤 깊이를 예측하는 데 있어 높은 민감도와 특이도, 정확도를 보였다.²² 특히 림프종이 점막과 점막하층에 국한된 경우 *H. pylori* 제균 요법만으로도 관해에 이를 수 있으므로 내시경 초음파 소견을 바탕으로 치료 방침을 결정하고 예후를 예측할 수 있다. 치료 후 추적 검사로서 내시경 초음파의 역할에 대한 보고도 있으나 결과가 일관되지 않다.^{23,24}

위 MALT 림프종의 골수 침윤 빈도는 비교적 낮으며 국내에서는 0.5-7.6%로 보고되었다.²⁵⁻²⁹ 골수 침윤이 있는 경우 임상 병기 IV로 분류되나 골수 침윤이 림프종의 경과에 미치는 영향이 불분명하며 반드시 나쁜 예후와 연관되지는 않기 때문에 모든 환자에서 골수 검사가 필요한지에 대해서는 논란이 있다.^{18,26} 골수 침윤이 있더라도 제균 요법을 통하여 호전을 보이기도 하며, 국내 연구에서도 골수 침윤이 있는 환자에서 1차 치료로 제균 요법을 시행한 결과 72.2%에서 관해에 도달하였다.²⁶ 따라서 모든 환자에서 골수 검사를 권하지는 않으며, 진행 병기이거나 제균 요법에 반응하지 않는 환자에서 치료의 방법과 범위를 결정하기 위하여 골수 검사를 고려해볼 수 있다.^{6,20,30}

위 MALT 림프종은 원발 병소의 크기가 작고 서서히 진행하는 특징이 있어 양전자 방출 단층촬영(PET)의 유용성이 제한적이다. MALT 림프종에서 PET의 역할에 대한 최근 메타 분석 결과에서 전체 진단율은 71%였으며, 이 중에서도 위 MALT 림프종의 진단율은 62%로 기관지와 두경부 MALT 림프종에 비하여 낮았다.³¹ 국내 보고에서도 검사를 시행한 환자 중 반수에서만 이상 소견을 확인할 수 있었으며 병변의 크기가 크거나 표면 점막의 돌출 또는 함몰과 같은 변화가 있는 경우에 주로 고대사성을 보였다.³² 따라서 위 MALT 림프종의 평가를 위하여 모든 환자에서 PET를 시행하기보다는 방사선 치료와 같은 국소 치료가 예정된 경우 병변의 범위를 확인하기 위하여 시행하는 것을 권고한다.^{6,17}

위 MALT 림프종의 일부에서 유전자 변이가 관찰되는데, t(11;18)(q21;q21) 변이가 있는 경우 진행 병기가 많고 제균 요법에 잘 반응하지 않는다.^{18,33} 형광동소보합법(fluorescence *in situ* hybridization) 또는 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 통하여 유전자 변이 여부를 확인함으로써 치료 반응과 예후를 예측할 수 있으나 유용성이 제한적이므로 모든 환자에서 권고하지는 않는다.^{6,17,20}

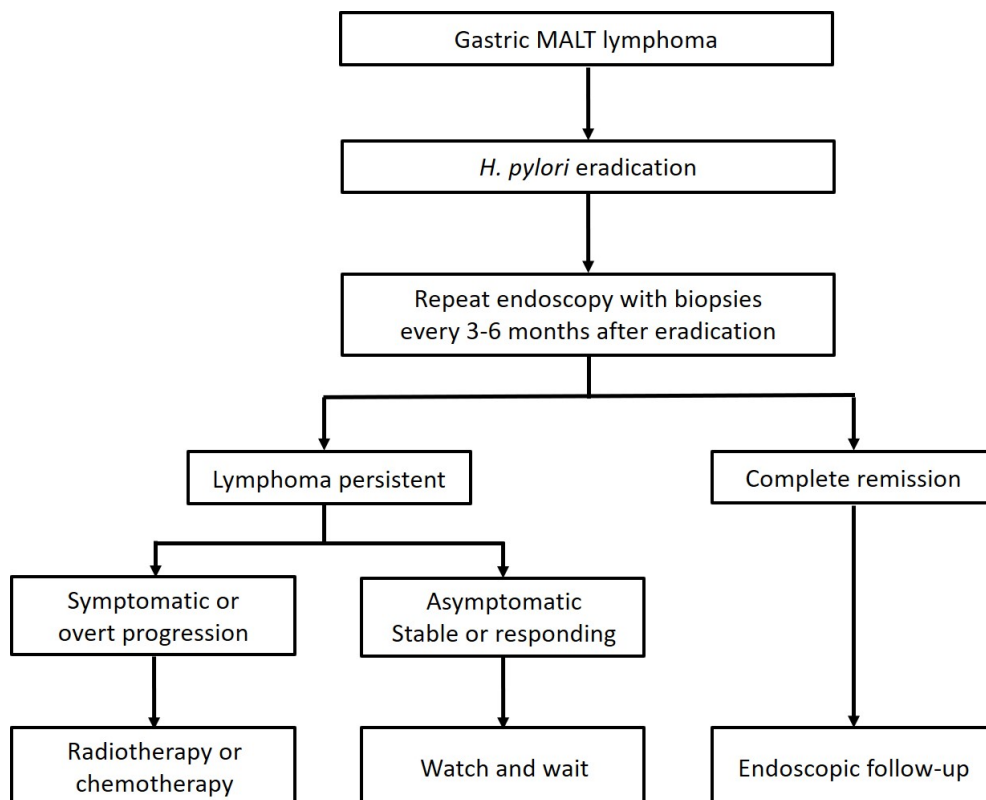


Fig. 2. Suggested management algorithm for gastric MALT lymphoma. MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; *H. pylori*, *Helicobacter pylori*.

2. 위 MALT 림프종의 치료

위 MALT 림프종의 치료에 앞서 *H. pylori* 감염 유무를 정확히 진단하는 것이 중요하다. 조직 검사 또는 급속 요소분해효소 검사(rapid urease test) 결과 음성인 경우 요소호기 검사(urea breath test)나 혈청 항체 검사와 같은 비침습적 검사를 추가로 시행하여 위음성을 배제해야 한다.³⁴ 또한 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 양성자펌프억제제와 항생제를 포함한 최근 투약력과 이전 제균 치료 병력을 확인해야 한다.

과거에는 MALT 림프종의 치료 목적으로 위 절제술을 시행하였다.³⁵ 그러나 병변의 분포가 다발성일 수 있어 위 전절제술이 필요하며 수술에 따르는 이환율이 높고 침습적이라는 제한점이 있다. 또한 방사선 치료와 같이 위를 보존하는 치료의 성적이 우수하여 현재는 관해 유도 목적만으로는 위 절제술을 시행하지 않는다. 출혈 또는 천공과 같은 합병증이 동반된 경우 선택적으로 수술을 시행할 수 있다.^{20,36}

1) *H. pylori* 제균 요법

Lugano 임상 병기 I 또는 II₁의 위 MALT 림프종에서는 *H. pylori* 감염 유무와 관계없이 제균 요법을 1차 치료로 고려한다(Fig. 2). *H. pylori* 양성 MALT 림프종의 제균 요법 후 관해율은 60-100%로 다양하며, 2009년 보고된 체계적 문헌고찰에서는 77.8%로 우수한 치료 성적을 보였다.³⁷⁻⁴¹ 림프종

의 침윤 깊이가 깊거나 주변 림프절을 침범한 경우, 고등급 림프종이 혼재되어 있거나 t(11;18)(q21;q21) 유전자 변이가 동반된 경우 제균 요법에 저항성을 보인다.^{33,42} 림프종이 근위부에 위치하는 경우 원위부와 비교하여 치료 성적이 낮다는 보고도 있다.^{11,43}

H. pylori 음성 위 MALT 림프종의 빈도는 다양하게 보고되며, 이러한 차이는 대개 *H. pylori* 진단을 위한 검사 방법의 차이 때문이다(Table 4).^{25,42-59} *H. pylori* 음성 MALT 림프종의 병인으로는 *H. heilmannii*와 같은 *H. pylori* 이외의 *Helicobacter* 군주의 감염이나 t(11;18)(q21;q21) 유전자 변이 또는 자가면역 기전이 원인이라는 가설이 있다.^{12,60-62} *H. pylori* 음성 위 MALT 림프종의 일부는 제균 요법 이후 호전을 보이며 체계적 문헌고찰 결과에 따르면 *H. pylori* 음성 MALT 림프종의 15.5%가 제균 요법으로 관해에 도달하였다.⁶³ 국내 연구에서는 MALT 림프종 환자의 91.9%에서 *H. pylori* 감염이 확인되었으며 제균 요법 후 전체 환자의 82.3%, *H. pylori* 음성 MALT 림프종의 57.1%에서 관해를 획득하였다.⁵⁷ *H. pylori* 음성 MALT 림프종이 제균 요법에 반응을 보이는 이유는 *H. pylori* 감염이 있지만 적절하게 진단하지 못하였거나 *H. pylori* 이외의 군주가 치료되면서 림프종의 유발에 관여하는 요소가 제거되어 호전을 보일 가능성, 항생제 자체의 면역조절(immunomodulatory) 효과 등으로

Table 4. Efficacy of Eradication Therapy in *H. pylori*-negative Gastric MALT Lymphoma

Author	Year	Frequency	Number of patients ^a	Stage	Median follow-up (months)	Response rate
Steinbach et al. ⁴³	1999	17.6% (6/34)	6	I	41 (18-70)	0 (0%)
Ruskoné-Fourmestraux et al. ⁴⁴	2001	22.7% (10/44)	10	I, II ₁	8 (2-21)	0 (0%)
Ye et al. ⁴⁵	2003	NA	5	I	9.5 (4-14)	0 (0%)
Raderer et al. ⁴⁶	2006	NA	6	I	17 (12-19)	4 (67%)
Akamatsu et al. ⁴⁷	2006	28.1% (16/57)	9	I, II	38.3 (9-81)	1 (11%)
Nakamura et al. ⁴⁸	2006	8.8% (9/137)	7	I, II ₁	4 (1-15)	2 (29%)
Nakamura et al. ⁴⁹	2008	23.9% (22/92)	17	I, II ₁	25.5 (4-101)	2 (12%)
Terai et al. ⁵⁰	2008	5.4% (4/74)	4	I, II ₁	46 (12-108)	1 (25%)
Sumida et al. ⁵¹	2009	13.6% (9/66)	9	I, II ₁	40 (13-135)	0 (0%)
Stathis et al. ⁵²	2009	13.3% (14/105)	14	I, II ₁	6.8 years	5 (36%)
Nakamura et al. ⁴²	2012	10.5% (44/420)	44	I, II, IV	6 (3.0-14.6) years	6 (14%)
Asano et al. ⁵³	2012	13.3% (21/158)	12	I, II ₁	61.5 (12-152)	5 (42%)
Choi et al. ⁵⁴	2013	19.7% (13/66)	5	I, II ₁	33.5 (3.3-96.4)	2 (40%)
Ryu et al. ⁵⁵	2014	24.6% (14/57)	9	I, II, IV	26 (3-125)	5 (56%)
Min et al. ²⁵	2014	20.6% (40/194)	9	I	At 12 months	2 (22%)
Raderer et al. ⁵⁶	2015	24.7% (24/97)	13	I, II	95 (42-181)	5 (46%)
Gong et al. ⁵⁷	2016	8.1% (28/345)	28	I, IV	45.6 (IQR 23.9-72.0)	16 (57%)
Kim et al. ⁵⁸	2016	22.2% (12/54)	6	I, II, IV	51 (7-156)	3 (50%)
Kuo et al. ⁵⁹	2017	NA	25	I, II ₁	51 (34.7-67.3)	9 (36%)

H. pylori, *Helicobacter pylori*; MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; NA, not applicable; IQR, interquartile range.

^aNumber of *H. pylori*-negative patients who underwent *H. pylori* eradication therapy.

설명하고 있다.^{46,61} 제균 요법은 방사선 치료나 항암화학요법과 비교하여 적은 비용으로 중대한 부작용 없이 시도해볼 수 있는 치료 방법이므로, *H. pylori* 음성이더라도 우선적으로 제균 요법을 시행하고 2-3개월 후에도 호전을 보이지 않으면 추가 치료를 고려하도록 권고한다.^{20,64}

제균 요법 후 조직학적 관해에 이르기까지의 기간은 수주에서 수개월까지 다양하며, 평균 3-6개월이 소요되므로 치료 반응을 신중하게 평가해야 한다.^{39-42,57} 재평가 결과 림프종이 남아 있더라도 치료 후 1년까지는 추적 관찰하면서 관해를 기대해볼 수 있으며, 이후에도 호전을 보이지 않으면 방사선 치료 또는 항암화학요법과 같은 추가 치료를 고려한다. 증상이 동반되거나 육안 소견이 빠르게 진행되는 경과를 보이면 보다 빠른 시기에 추가 치료를 시행하는 것이 바람직하다.

2) 방사선 치료

대부분의 위 MALT 림프종은 점막 또는 점막하층에 국한되어 있으며 림프절 침범이 있더라도 상복부에 국한되는 경우가 많다.⁶⁵ 따라서 제균 요법에 반응하지 않는 국소 병기의 위 MALT 림프종에서는 침범 부위 방사선 치료(involved field radiation therapy)를 고려할 수 있다. 미국의 National Cancer Center Network 지침에서는 임상 병기 I 또는 II₁의 *H. pylori* 음성 MALT 림프종에 대하여 방사선 치료 또는 항암화학요법을 1차 치료로 권고한다.⁶ 치료를 위해서는 위 전체와 위 주변(perigastric) 및 복강(celiac) 림프절이 포함되도록 범위를 정하여 총 30.6 Gy를 17회에 걸쳐 조사한다.⁶⁶⁻⁶⁸ 방사선 치료 후 반응률은 88-100%, 5년 무진행 생존율이 90-100%로 장기 치료 성적이 우수하다.^{69,70}

방사선 치료와 연관된 부작용은 치료 기법, 전체 방사선 선량 및 선량의 분할 방법 등에 따라 달라지며 최근에는 3차원 조형 방사선 치료(3D conformal radiotherapy) 또는 세기 조절 방사선 치료(intensity modulated radiation therapy)를 시행함으로써 주변 장기에 대한 방사선 조사량이 감소하게 되

었다. 치료와 연관된 급성 부작용으로는 식욕 부진, 오심, 구토가 흔하나 대부분 경미하며 보존적 치료를 통하여 조절할 수 있다.^{47,66}

3) 항암화학요법

임상 병기 II₂ 단계 이상이거나 제균 요법에 반응하지 않는 MALT 림프종에서는 항암화학요법과 같은 전신 치료를 선택할 수 있다. 그러나 MALT 림프종은 천천히 진행되는 경과를 보이며 일부 진행 병기의 MALT 림프종은 제균 요법에 반응을 보이므로 진단 당시 진행 병기이더라도 증상이 없거나 림프종이 빠르게 진행하지 않는 경우 바로 항암화학요법을 시행하지 않고 경과를 관찰하면서 기다리는 것(watch and wait)도 하나의 방법이다.^{6,17,67} MALT 림프종은 B세포에서 유래하므로 CD20 항원에 대한 단클론항체인 리툭시맵(rituximab)을 단독으로 사용하거나 cyclophosphamide, chlorambucil과 같은 기존 항암제와 병합하여 상승 효과를 기대할 수 있다.^{6,71,72}

최근 MALT 림프종의 예후를 예측하기 위한 도구로써 MALT lymphoma international prognostic index (MALT-IPI)가 개발되었다. MALT-IPI에는 연령(70세 이상), 병기(Ann Arbor 병기 III 또는 IV), LDH 상승의 세 가지 인자가 포함되며, 이 중 하나도 해당되지 않는 경우를 저위험군, 한 가지가 해당되는 경우 중간 위험군, 두 가지 이상이 해당되는 경우를 고위험군으로 분류하였을 때 위험도에 따라 무사건 생존율, 무진행 생존율, 질병 특이 생존율 및 전체 생존율에 차이가 있었다.^{73,74} 국내 연구에서도 MALT-IPI 중간 또는 고위험군은 저위험군과 비교하여 나쁜 예후를 보였다.⁷⁵ 이러한 도구는 주로 치료 대상을 선별하기 위하여 사용되며, 특히 고위험군에서 항암화학요법과 같은 적극적인 치료 방법을 선택하는 근거가 될 수 있다. 그러나 위 MALT 림프종은 위 이외 장기의 MALT 림프종과 비교하여 좋은 예후를 보이는 경우가 많으므로 위 MALT 림프종에 MALT-IPI를 적용하기 위해서는 추가 연구를 통한 검증이 필요

Table 5. GELA Grading System for the Post-treatment Evaluation of Gastric MALT Lymphoma

Response	Clinical significance	Lymphoid infiltrate	Lymphoepithelial lesion	Stromal change
Complete histological remission (CR)	Complete remission	Absent or scattered plasma cells and small lymphoid cells in the LP	Absent	Normal or empty LP and/or fibrosis
Probable minimal residual disease (pMRD)	Complete remission	Aggregates of lymphoid cells or lymphoid nodules in the LP/muscularis mucosa and/or submucosa	Absent	Empty LP and/or fibrosis
Responding residual disease (rRD)	Partial remission	Dense, diffuse or nodular extending around glands in the LP	Focal or absent	Focal empty LP and/or fibrosis
No change (NC)	Stable disease or progressive disease	Dense, diffuse or nodular	Usually present	No change

GELA, Group d'Etude des Lymphomes de l'Adult; MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; LP, lamina propria.

하다.

4) 추적 관찰

치료 후 관해 여부는 검사 소견을 종합하여 판단하며 조직 검사가 가장 중요하다. 첫 치료 3개월 후 내시경 검사 및 조직 검사를 시행하며 임상적, 조직학적으로 완전 관해를 획득할 때까지 3-6개월 간격의 추적 검사가 필요하다.^{6,20} 위 MALT 림프종에서 성공적인 제균 요법 후 *H. pylori* 재감염은 연간 0.7%로 낮지만 *H. pylori* 감염이 병인과 밀접한 관련이 있으므로 추적 검사 시 함께 확인해야 한다.³⁷ 관해 후 내시경 검사에서는 병변 부위 점막의 퇴색과 위축이 관찰된다.^{76,77} 육안적으로는 관해로 판단되더라도 림프종이 남아 있을 수 있고 재발하더라도 내시경 소견이 비특이적이므로 반드시 여러 군데에서 충분한 조직 검사(gastric mapping)를 시행해야 한다.

치료 후 평가에는 Group d'Etude des Lymphomes de l'Adult (GELA)에서 제안한 분류 체계를 사용하는데, 형태학적으로 complete histological response 또는 probable minimal residual disease로 분류된 경우를 완전 관해로 판단한다(Table 5).^{78,79} 위 MALT 림프종은 흔히 다발성으로 분포하며 일부에서는 뚜렷한 점막 병변이 관찰되지 않기도 하므로, 1-3개월 간격을 두고 시행한 최소 2번의 연속된 내시경 검사에서 관해를 시사하는 소견을 보이면서 조직 검사 결과 complete histological response 또는 probable minimal residual disease로 확인되었을 때 관해로 판정한다.^{17,20}

관해 후에는 6개월에서 1년 간격으로 내시경 검사, 조직 검사, *H. pylori* 검사를 시행할 것을 권고하며, 언제까지 추적 관찰을 해야 하는지는 정해져 있지 않다.^{15,17} MALT 림프종은 임상적으로 완만한 경과를 보이며 오랜 기간 동안 원발 병소에 국한된 상태로 남아 있는 경우가 많다.^{40,80,81} 일시적인 조직학적 재발이 있더라도 대부분 호전되므로 증상이나 육안적 재발 소견이 없다면 추적 관찰해볼 수 있다.^{42,82} 그러나 추가 치료 없이 관찰하면서 기다려 보기로 하였더라도 내시경 검사를 포함한 추적 검사는 지속해야 한다.

결 론

위 MALT 림프종의 진단에는 내시경 검사와 조직 검사가 필수적이나 증상이 비특이적이며 내시경 소견이 다양하여 정확한 진단을 위해서는 주의 깊은 관찰과 충분한 조직 검사가 필요하다. 위 MALT 림프종은 *H. pylori* 감염과 밀접한 관련이 있으며 많은 환자에서 제균 요법만으로 관해에 도달할 수 있다. 따라서 *H. pylori* 감염 여부 또는 임상 병기와 관계없이 제균 요법을 우선적으로 시행한다. 제균 요법에 반응하지 않는 국소 병기의 MALT 림프종에서는 침범 부위 방사선 치료

가 좋은 치료 방법이 될 수 있다. 진행 병기에서는 항암화학요법을 선택할 수 있으나 아직까지 일관된 지침은 없다. 치료 후 관해에는 상당한 시간이 필요하므로 임상적, 조직학적으로 관해를 보일 때까지 3-6개월 간격의 내시경 검사 및 조직 검사가 필요하며 관해 후에도 지속적인 추적 검사가 필요하다. MALT 림프종은 천천히 진행되는 경과를 보이므로 관찰하면서 기다려보는 것도 하나의 방법이 될 수 있으나 이 경우에도 추적 검사는 지속해야 한다.

REFERENCES

1. Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M. Primary gastrointestinal lymphoma in Japan: a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer* 2003;97:2462-2473.
2. Ferrucci PF, Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? *Br J Haematol* 2007;136:521-538.
3. Psyrri A, Papageorgiou S, Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. *Ann Oncol* 2008;19:1992-1999.
4. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;523-531.
5. Wotherspoon AC, Doglioni C, Isaacson PG. Low-grade gastric B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT): a multifocal disease. *Histopathology* 1992;20:29-34.
6. NCCN guidelines® & clinical resources. NCCN guidelines®. [Internet]. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; [cited 2019 Aug 28]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls
7. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991;338:1175-1176.
8. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994;330:1267-1271.
9. Eck M, Schmausser B, Haas R, Greiner A, Czub S, Müller-Hermelink HK. MALT-type lymphoma of the stomach is associated with Helicobacter pylori strains expressing the CagA protein. *Gastroenterology* 1997;112:1482-1486.
10. Zucca E, Bertoni F, Roggero E, Cavalli F. The gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood* 2000;96:410-419.
11. Kim JS, Chung SJ, Choi YS, et al. Helicobacter pylori eradication for low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is more successful in inducing remission in distal compared to proximal disease. *Br J Cancer* 2007;96:1324-1328.
12. Zullo A, Hassan C, Andriani A, et al. Primary low-grade and high-grade gastric MALT-lymphoma presentation. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:340-344.
13. Taal BG, Boot H, van Heerde P, de Jong D, Hart AA, Burgers JM. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: endoscopic pattern and prognosis in low versus high grade malignancy in re-

- lation to the MALT concept. *Gut* 1996;39:556-561.
14. Yokoi T, Nakamura T, Nakamura S. Differential diagnosis of gastric MALT lymphomas. *Stomach Intest* 2001;36:13-20.
 15. Choi MK, Kim GH. Diagnosis and treatment of gastric MALT lymphoma. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:272-280.
 16. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al. 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.
 17. Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, et al. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6:vi144-vi148.
 18. Raderer M, Wöhrer S, Streubel B, et al. Assessment of disease dissemination in gastric compared with extragastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma using extensive staging: a single-center experience. *J Clin Oncol* 2006;24:3136-3141.
 19. Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood* 2000;95:802-806.
 20. Ruskoné-Fourmesttraux A, Fischbach W, Aleman BM, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011;60:747-758.
 21. Janssen J. The impact of EUS in primary gastric lymphoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:671-678.
 22. Palazzo L, Roseau G, Ruskoné-Fourmesttraux A, et al. Endoscopic ultrasonography in the local staging of primary gastric lymphoma. *Endoscopy* 1993;25:502-508.
 23. Fujishima H, Misawa T, Maruoka A, Chijiwa Y, Sakai K, Nawata H. Staging and follow-up of primary gastric lymphoma by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1991;86:719-724.
 24. Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, et al. Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low grade and high grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48:454-460.
 25. Min BH, Park JY, Kim ER, et al. Limited role of bone marrow aspiration and biopsy in the initial staging work-up of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Korea. *Gut Liver* 2014;8:637-642.
 26. Gong EJ, Ahn JY, Jung HY, et al. Bone marrow involvement is not associated with the clinical outcomes of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:942-948.
 27. Park JY, Kim SG, Kim JS, Jung HC. Bone marrow involvement is rare in superficial gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Dig Liver Dis* 2016;48:81-86.
 28. Choi SI, Kook MC, Hwang S, et al. Prevalence and implications of bone marrow involvement in patients with gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Gut Liver* 2018;12:278-287.
 29. Park SH, Chi HS, Park SJ, Jang S, Park CJ, Huh JR. Prognostic impact of *Helicobacter pylori* infection and eradication therapy in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Korean J Lab Med* 2010;30:547-553.
 30. Thieblemont C, Zucca E. Clinical aspects and therapy of gastrointestinal MALT lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2017;30:109-117.
 31. Treglia G, Zucca E, Sadeghi R, Cavalli F, Giovannella L, Ceriani L. Detection rate of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with marginal zone lymphoma of MALT type: a meta-analysis. *Hematol Oncol* 2015;33:113-124.
 32. Hwang JW, Jee SR, Lee SH, Kim JH, Seol SY, Lee SM. Efficacy of positron emission tomography/computed tomography in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Korean J Gastroenterol* 2016;67:183-188.
 33. Liu H, Ruskoné-Fourmesttraux A, Lavergne-Slove A, et al. Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Lancet* 2001;357:39-40.
 34. Lehours P, Ruskoné-Fourmesttraux A, Lavergne A, Cantet F, Mégraud F, Groupe d'Etude des Lymphomes Digestifs (GELD) for the Fédération Française de Cancérologie Digestive (FFCD). Which test to use to detect *Helicobacter pylori* infection in patients with low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma? *Am J Gastroenterol* 2003;98:291-295.
 35. Koch P, del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma—results of the prospective German multicenter study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3874-3883.
 36. Fischbach W. MALT lymphoma: forget surgery? *Dig Dis* 2013;31:38-42.
 37. Zullo A, Hassan C, Andriani A, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* in patients with gastric MALT lymphoma: a pooled data analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1932-1937.
 38. Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:105-110.
 39. Hong SS, Jung HY, Choi KD, et al. A prospective analysis of low-grade gastric malt lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2006;11:569-573.
 40. Wündisch T, Thiede C, Morgner A, et al. Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Oncol* 2005;23:8018-8024.
 41. Sugizaki K, Tari A, Kitadai Y, et al. Anti-*Helicobacter pylori* therapy in localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a prospective, nationwide, multicenter study in Japan. *Helicobacter* 2018;23:e12474.
 42. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012;61:507-513.
 43. Steinbach G, Ford R, Globel G, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 1999;131:88-95.
 44. Ruskoné-Fourmesttraux A, Lavergne A, Aegerter PH, et al. Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 2001;48:297-303.
 45. Ye H, Liu H, Raderer M, et al. High incidence of t(11;18)(q21;q21) in *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma. *Blood* 2003;101:2547-2550.
 46. Raderer M, Streubel B, Wöhrer S, Häfner M, Chott A. Successful antibiotic treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric mu-

- cosa associated lymphoid tissue lymphomas. *Gut* 2006;55:616-618.
47. Akamatsu T, Mochizuki T, Okiyama Y, Matsumoto A, Miyabayashi H, Ota H. Comparison of localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma with and without *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2006;11:86-95.
 48. Nakamura S, Matsumoto T, Ye H, et al. *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinicopathologic and molecular study with reference to antibiotic treatment. *Cancer* 2006;107:2770-2778.
 49. Nakamura T, Seto M, Tajika M, et al. Clinical features and prognosis of gastric MALT lymphoma with special reference to responsiveness to *H. pylori* eradication and API2-MALT1 status. *Am J Gastroenterol* 2008;103:62-70.
 50. Terai S, Iijima K, Kato K, et al. Long-term outcomes of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Tohoku J Exp Med* 2008;214:79-87.
 51. Sumida T, Kitadai Y, Hiyama T, et al. Antibodies to *Helicobacter pylori* and CagA protein are associated with the response to antibacterial therapy in patients with *H. pylori*-positive API2-MALT1-negative gastric MALT lymphoma. *Cancer Sci* 2009;100:1075-1081.
 52. Stathis A, Chini C, Bertoni F, et al. Long-term outcome following *Helicobacter pylori* eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Ann Oncol* 2009;20:1086-1093.
 53. Asano N, Iijima K, Terai S, et al. Eradication therapy is effective for *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Tohoku J Exp Med* 2012;228:223-227.
 54. Choi YJ, Kim N, Paik JH, et al. Characteristics of *Helicobacter pylori*-positive and *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and their influence on clinical outcome. *Helicobacter* 2013;18:197-205.
 55. Ryu KD, Kim GH, Park SO, et al. Treatment outcome for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma according to *Helicobacter pylori* infection status: a single-center experience. *Gut Liver* 2014;8:408-414.
 56. Raderer M, Wöhrer S, Kiesewetter B, et al. Antibiotic treatment as sole management of *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma: a single center experience with prolonged follow-up. *Ann Hematol* 2015;94:969-973.
 57. Gong EJ, Ahn JY, Jung HY, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy is effective as the initial treatment for patients with *H. pylori*-negative and disseminated gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Gut Liver* 2016;10:706-713.
 58. Kim JS, Kang SH, Moon HS, Sung JK, Jeong HY. Clinical outcome of eradication therapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma according to *H. pylori* infection status. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:6794848.
 59. Kuo SH, Yeh KH, Wu MS, et al. First-line antibiotic therapy in *Helicobacter pylori*-negative low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Sci Rep* 2017;7:14333.
 60. Nakamura T, Nakamura S, Yonezumi M, Seto M, Yokoi T. The t(11;18)(q21;q21) translocation in *H. pylori*-negative low-grade gastric MALT lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3314-3315.
 61. Morgner A, Lehn N, Andersen LP, et al. *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 2000;118:821-828.
 62. Fox JG. The non-*H. pylori* helicobacters: their expanding role in gastrointestinal and systemic diseases. *Gut* 2002;50:273-283.
 63. Zullo A, Hassan C, Ridola L, et al. Eradication therapy in *Helicobacter pylori*-negative, gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:824-827.
 64. Dreyling M, Thieblemont C, Gallamini A, et al. ESMO consensus conferences: guidelines on malignant lymphoma. Part 2: marginal zone lymphoma, mantle cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2013;24:857-877.
 65. Park W, Chang SK, Yang WI, et al. Rationale for radiotherapy as a treatment modality in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1480-1486.
 66. Ahn JS, Nam TK. The role of radiotherapy for the treatment of gastric MALT lymphoma. *Korean J Med* 2012;83:712-717.
 67. Aleman BM, Haas RL, van der Maazen RW. Role of radiotherapy in the treatment of lymphomas of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:27-34.
 68. Tsang RW, Gospodarowicz MK. Radiation therapy for localized low-grade non-Hodgkin's lymphomas. *Hematol Oncol* 2005;23:10-17.
 69. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003;21:4157-4164.
 70. Abe S, Oda I, Inaba K, et al. A retrospective study of 5-year outcomes of radiotherapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma refractory to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:917-922.
 71. Martinelli G, Laszlo D, Ferreri AJ, et al. Clinical activity of rituximab in gastric marginal zone non-Hodgkin's lymphoma resistant to or not eligible for anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1979-1983.
 72. Park Y. Role of chemotherapy in gastric marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type. *Korean J Med* 2012;83:706-711.
 73. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. *Blood* 2017;130:1409-1417.
 74. Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C, et al. Long-term results of a phase 2 study of rituximab and bendamustine for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Blood* 2017;130:1772-1774.
 75. Hong J, Cho J, Ko YH, Kim SJ, Kim WS. Validation of the marginal zone lymphoma international prognostic index. *Ann Hematol* 2019;98:457-464.
 76. Urakami Y, Sano T, Begum S, Endo H, Kawamata H, Oki Y. Endoscopic characteristics of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:1113-1119.
 77. Ishihara R, Tatsuta M, Iishi H, Uedo N, Narahara H, Ishiguro S. Usefulness of endoscopic appearance for choosing a biopsy target site and determining complete remission of primary gastric

- lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:772-774.
78. Copie-Bergman C, Gaulard P, Lavergne-Slove A, et al. Proposal for a new histological grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma. *Gut* 2003;52:1656.
 79. Copie-Bergman C, Wotherspoon AC, Capella C, et al. Gela histological scoring system for post-treatment biopsies of patients with gastric MALT lymphoma is feasible and reliable in routine practice. *Br J Haematol* 2013;160:47-52.
 80. Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, Greiner A, Stolte M. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive *Helicobacter pylori* eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut* 2004;53:34-37.
 81. Choi JY, Lee GH, Ahn JY, et al. The role of abdominal CT scan as follow-up after complete remission with successful *Helicobacter pylori* eradication in patients with *H. pylori*-positive stage I(E1) gastric MALT lymphoma. *Helicobacter* 2011;16:36-41.
 82. Fischbach W, Goebeler ME, Ruskone-Fourmesttraux A, et al. Most patients with minimal histological residuals of gastric MALT lymphoma after successful eradication of *Helicobacter pylori* can be managed safely by a watch and wait strategy: experience from a large international series. *Gut* 2007;56:1685-1687.