

Первичные неходжкинские лимфомы околоушной слюнной железы

О.П. Сотникова¹, А.М. Ковригина², Е.В. Поддубская², И.П. Коваленко², Д.В. Комов², И.В. Поддубная¹

¹Российская медицинская академия последипломного образования, Москва;

²РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Ольга Павловна Сотникова olga100va@yandex.ru

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) околоушной слюнной железы (ОСЖ) занимают не более 7,7% от всех злокачественных опухолей слюнных желез и до 5% — среди всех экстранодальных лимфом. В нашей работе мы описали 44 случая лимфомы ОСЖ. Химиотерапию (ХТ) на основе антрациклинсодержащих (СНОР) режимов ± ритуксимаб получили 19 (43%) больных. Препарат ритуксимаб (мабтера) в сочетании с ХТ был использован в 10 (53%) случаях. Сочетание ХТ и лучевой терапии (ЛТ) применялось в 36% случаев (16 больных). Ранний рецидив наблюдался у 4 (18%) больных, из них генерализованный — в 2 случаях. Поздний рецидив отмечен у 18 (82%) пациентов. Чаще наблюдался локализованный возврат процесса — 17 случаев.

Ключевые слова: первичные неходжкинские лимфомы, околоушная слюнная железа, химиотерапия

Primary non-Hodgkin lymphomas of the parotid gland

O.P. Sotnikova, A.M. Kovrigina, E.V. Poddubskaya, I.P. Kovalenko, D.V. Komov, I.V. Poddubnaya

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Primary parotid lymphoma is a rare disease, that accounts for 7,7% of all parotid neoplasms, 5% of all extranodal lymphomas. In our investigation 44 patients with primary lymphoma of parotid gland were observed: 19 (43%) patients received polychemotherapy by anthracyclins ± mabThera; 16 (36%) patients were treated by radiochemotherapy. Early appearing recurrence was in 4 (18%) cases with dissemination in 2 cases. Late recurrence — in 18 (82%) with dissemination in 17 cases.

Key words: primary non-Hodgkin's lymphoma, parotid gland, polychemotherapy

Введение

Первичная неходжкинская лимфома (НХЛ) околоушной слюнной железы (ОСЖ) является редкой опухолью и встречается в 1,7–7,7% случаев всех неоплазий слюнных желез [1, 2, 3] и в 0,6–5% случаев среди всех экстранодальных НХЛ [5, 6]. По некоторым данным, при наличии в анамнезе синдрома Шегрена (СШ) риск развития лимфомы увеличивается в 2 раза. Наиболее распространена НХЛ ОСЖ среди женщин, особенно при СШ. Однако соотношение мужчин и женщин, по разным литературным данным, составляет от 1:1 до 1:2 [2, 4, 6]. При наличии в анамнезе СШ чаще развивается MALT-лимфома ОСЖ (MALT — Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) [3, 12]. Достаточно редко опухоль встречается у пациентов моложе 50 лет, медиана возраста находится между 55 и 65 годами [8, 10]. Наиболее редко НХЛ развивается в поднижнечелюстной, малой слюнной и подъязычной слюнных железах [4]. В единичных случаях встречается одновременное поражение околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез. В 4–21% случаев описывают билатеральное поражение. Редко основным клиническим проявлением является боле-

вой синдром (до 9%), парез лицевого нерва (4–15%) или фиксация масс с подлежащими тканями [3, 6, 12]. Чаще о появлении заболевания свидетельствует наличие объемного, каменистой плотности, неподвижного образования в проекции ОСЖ различных размеров [1, 2, 10]. Поражение шейных лимфатических узлов (ЛУ) наблюдается, по разным литературным данным, от 9 до 69% случаев [4, 6, 14].

В большинстве случаев (84–97%) первичные лимфомы ОСЖ представлены В-клеточным фенотипом: диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ), фолликулярная и MALT-лимфома. Частота выявления каждого варианта примерно одинакова [13, 15]. В исключительно редких случаях лимфомы ОСЖ характеризуются Т-клеточным фенотипом и составляют от 0,6 до 0,8% случаев [7, 12, 14]. MALT-лимфомы слюнных желез являются самой распространенной группой среди экстранодальных внежелудочных MALT-лимфом и составляют до 30% наблюдений [15]. MALT-лимфомы характеризуются низкой степенью злокачественности и чаще диагностируются в локализованных стадиях, сохраняющихся на протяжении длительного времени. В некоторых случаях,

однако, они могут трансформироваться в лимфомы высокой степени злокачественности — наиболее часто в ДВКЛ [7, 14]. Существуют данные, что MALT-лимфома слюнных желез ассоциирована (от 0,3 до 44 %) с аутоиммунными процессами, в частности с СШ и ревматоидным артритом [9, 14]. При этом риск развития НХЛ наибольший в случае первичного возникновения СШ — до 2,7 раза, по сравнению со вторичным его развитием — до 1,5 раз [9, 12].

По данным разных авторов, на момент морфологической верификации диагноза у большинства пациентов были ранние стадии: IE стадия (48–53 %) и IIE стадия (25–36 %) [13, 15].

Существует мнение, что нет преимущества комбинированного метода лечения и ЛТ перед ХТ в отдельности. ЛТ и ХТ (в частности антрациклинсодержащие режимы) позволяют добиться хороших результатов (достижение полной ремиссии — до 95 % случаев и общей 5-летней выживаемости — до 85 % случаев), но не исключают рецидивов [9, 11]. Вышеуказанные методы наиболее адекватны по сравнению с хирургическим воздействием, которое играет только диагностическую роль. При анализе немногочисленных литературных данных выявлено, что в случае НХЛ низкой степени злокачественности и локализованной стадии использовалась только ЛТ [6, 12]. ХТ на основании антрациклинсодержащих режимов в комбинации с ЛТ использовалась при диссеминированном процессе либо при лимфоме слюнной железы высокой степени злокачественности, либо при трансформации MALT-лимфом низкой степени злокачественности в высокую [6, 9, 12]. В последнее время хорошие результаты показало сочетание схемы СНОР с ритуксимабом [5, 15].

Материалы и методы

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 1983 по 2009 г. наблюдалось 708 больных с первичными экстранодальными НХЛ. Редкие формы первичных экстранодаль-

ных НХЛ (частота встречаемости < 10 %) выявлены у 403 больных. Среди них первичная лимфома ОСЖ выявлена у 44 больных (11 % — среди редких и 6,25 % — среди всех экстранодальных форм). Медиана наблюдения — 74,2 мес. Поражение чаще наблюдалось у женщин — 27 (62 %) случаев, чем у мужчин — 17 (38 %) случаев. Возраст был в пределах от 16 до 86 лет. Медиана возраста — 52 года: 28 (65 %) пациентов были моложе 60 лет. Диагноз был установлен после выполнения паротидэктомии или биопсии опухоли с последующим иммуногистохимическим исследованием.

Результаты

В анамнезе у 8 (18 %) больных (7 женщин и 1 мужчина) наблюдался СШ. Период от момента диагностики аутоиммунного процесса до верификации НХЛ ОСЖ составил от 5 до 12 лет. Возраст этих больных колебался от 26 до 64 лет, в среднем 47,5 года. Кроме того, двустороннее поражение ОСЖ на фоне СШ было выявлено у 5 из 8 женщин, что составило 62,5 % (рис. 1). Все пациентки с односторонним поражением (3 больных — 37,5 %) были моложе 60 лет (рис. 2 и 3).

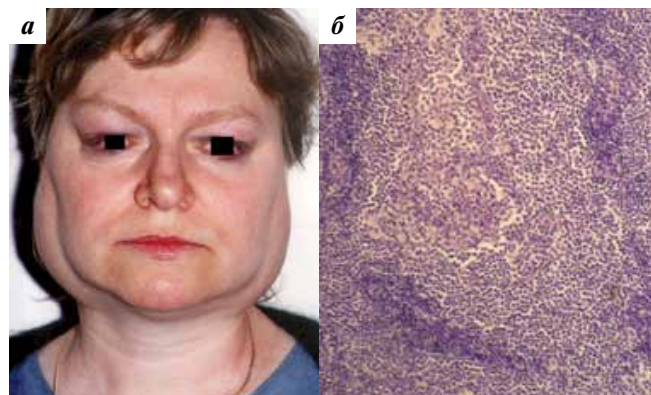


Рис. 1. СШ: а — MALT-лимфома ОСЖ; б — MALT-лимфома. Лимфоэпителиальное поражение. «Светлая зона» из centrocyтоподобных и моноцитoidных клеток вокруг эпителиального островка



Рис. 2. MALT-лимфома ОСЖ и регионарных ЛУ. Комбинированная терапия ритуксимабом и циклофосфаном



Рис. 3. СШ, криоглобулинемический васкулит. MALT-лимфома, поражение подчелюстных, внутрижелезистых (правой околоушной железы), аксиллярных, внутригрудных ЛУ. Монотерапия ритуксимабом

Наиболее распространенными морфоиммунологическими вариантами при поражении ОСЖ были агрессивные лимфомы В-клеточного происхождения — 21 (47,7 %) больной, среди них: ДВККЛ — 18 (41 %) больных; лимфома Беркитта, лимфома зоны мантии, фолликулярная лимфома 3-го цитологического типа были выявлены у равного — минимального количества больных (по 1 пациенту — 2,3 % случаев).

Периферическая Т-клеточная лимфома (анapластическая крупноклеточная лимфома) наблюдалась у 4 (9,1 %) пациентов. Таким образом, основным вариантом поражения были агрессивные варианты лимфомы — 25 (57 %). Индолентные лимфомы встречались реже: 19 (43 %) случаев, среди них MALT-лимфома — у 17 (39 %) пациентов и фолликулярная лимфома 1-го и 2-го цитологического типов — у 2 (4,5 %) больных.

Основным клиническим проявлением болезни было наличие объемного безболезненного неподвижного образования каменистой плотности ОСЖ, размерами от 0,5 до 8–10–12 см. Конгломерат шейных ЛУ был обнаружен у 5 (11,4 %) больных. Массивное опухолевое поражение ОСЖ (более 10 см в диаметре — bulky disease) на момент верификации диагноза наблюдалось у 10 (23 %) больных. Довольно редко болезнь манифестировала болевым синдромом — 3 (5 %), парезом лицевого нерва — 4 (9 %) случая или фиксацией масс с подлежащими тканями. Наличие симптомов интоксикации отмечено у 9 (20,5 %) заболевших. Развитие болевого синдрома в зоне поражения было связано с наличием большой опухолевой массы. Развитие большой опухолевой массы было выявлено в 6 (60 %) случаях ДВККЛ, у 2 (20 %) больных MALT-лимфомой и в 2 (20 %) случаях периферической Т-клеточной лимфомой. Двустороннее поражение, выявленное в 8 (18 %) случаях, наблюдалось у 6 (75 %) больных MALT-лимфомой и у 2 (25 %) больных ДВККЛ.

На ранних стадиях заболевания на момент диагностики находилось подавляющее большинство пациентов — 29 (66 %) больных: IЕ стадия была выявлена в 34 % случаев (15 больных), IIЕ стадия — у 14 (32 %) пациентов. Наиболее редко лимфома ОСЖ была диагностирована в IIIЕ стадии — 1 (2 %) больной. На этапе генерализации первичного очага диагноз установлен у 14 (32 %) пациентов, что соответствует IV стадии: при этом двусторонняя локализация отмечена у 8 (18 %) человек, а одновременное поражение других органов — у 6 (14 %), что подтверждается анамнестическими данными, которые указывают на появление первых признаков лимфомы и отсутствие других экстранодальных проявлений в первые 6 мес болезни.

Наиболее часто при генерализации первичной НХЛ ОСЖ отмечалось вовлечение в патологический процесс костей — у 5 (35,7 %) больных и костного мозга — у 4 (28,6 %). Реже выявлялось сочетанное поражение в ОСЖ и селезенке — у 3 (21 %) больных.

В соответствии с Международным прогностическим индексом (МПИ) подавляющее большинство больных (32 пациента — 72,5 %) были отнесены в благоприятную прогностическую группу.

Несмотря на то, что ОСЖ относится к визуальным локализациям, время от начала болезни до момента верификации диагноза и начала лечения варьировало в широких пределах: от 1 до 61 мес. Медиана — 12 мес. Больные, у которых диагноз верифицирован и начато лечение в течение 3 мес от первых проявлений болезни, составили только 22,7 % (10 больных): превалировали ранние стадии (IЕ и IIЕ), составившие 60 %. Первичная лимфома ОСЖ в период от 3 до 6 мес диагностирована так же редко — у 8 (18 %) больных: морфоиммунологическим вариантом поражения были агрессивные НХЛ. ДВККЛ выявлена в 6 случаях, периферическая Т-клеточная — у 2 больных; на момент диагностики ранние стадии наблюдались у большинства — 7 (87,5 %) пациентов. В период от 6 мес до 1 года заболевание выявлено у 10 (22,7 %) пациентов: преобладающим морфологическим вариантом были также агрессивные лимфомы — 7 (70 %) случаев. ДВККЛ — у 40 % больных, лимфома зоны мантии, лимфома Беркитта и периферическая Т-клеточная — 1 случай. Лимфома MALT-типа выявлена у 30 % больных на этапе генерализованного процесса (IV стадия). Период более 1 года от манифестации НХЛ до момента ее верификации наблюдался у наибольшего количества больных — у 16 (36 %) и колебался от 12 до 48 мес: преобладающими морфологическими вариантами стали индолентные лимфомы (10 больных, 62,5 %): MALT-типа — 9 (56 %) случаев, фолликулярная лимфома 2-го цитологического типа — 1 (6 %). Агрессивный вариант представлен в основном ДВККЛ — 4 (25 %) случая, выявленные на ранних стадиях.

Независимо от срока установления диагноза было характерно определение НХЛ ОСЖ на ранних стадиях — 10 (62,5 %) больных, что подтверждает склонность лимфомы ОСЖ к местному распространению.

Всем больным проведено специфическое противоопухолевое лечение. Только лекарственное лечение (полихимиотерапия (ПХТ)) на основе антрациклин-содержащих и неантрациклиновых режимов получили 19 (43 %) пациентов: схема СНОР-21 применялась в 15 (79 %) случаях. Количество курсов варьировало от 3 до 8. Препарат ритуксимаб (мабтера) в сочетании с ХТ был использован в 10 (53 %) случаях. Общий эффект (ОЭ) — сочетание полной (ПР) и частичной (ЧР) ремиссии был достигнут у 14 (73 %) больных. ПР была отмечена у 11 (58 %) пациентов, ЧР — у 3 (15,7 %) больных. Стабилизация выявлена у 2 (10,6 %) больных. Прогрессирование наблюдалось в 3 (15,7 %) случаях.

Предшествующее лекарственному оперативное лечение (в объеме паротидэктомии) было выполне-

но 9 (21 %) больным. Целью хирургического метода была морфологическая верификация диагноза и удаление первичного очага поражения. ПР наблюдалась в 77,8 % случаев (7 больных), прогрессирование развилось у 2 (22,2 %) пациентов. Развития ЧР не было отмечено, поэтому ОЭ составил 77,8 %. В дальнейшем ЛТ проводилась у 5 (11,3 %) больных, суммарная очаговая доза (СОД) составила от 34 до 42 Гр, в среднем — 38 Гр. У всех пациентов была достигнута ПР — 100 %. Только оперативное лечение было выполнено 2 больным IЕ стадии, которые отказались от дальнейшего лечения и были из-под наблюдения.

Комбинированное лечение: сочетание ПХТ и ЛТ было проведено у 16 (36 %) больных: из них в 9 (56 %) случаях в сочетании с мабтерой. Разовая очаговая доза (РОД) облучения составила 2 Гр, СОД варьировала от 30 до 60 Гр, в среднем СОД составила 39 Гр. ОЭ составил 93 % (15 пациентов), при этом ПР была выявлена у подавляющего большинства — 13 (81,25 %) больных, а ЧР — у 12,5 %. Стабилизация наблюдалась у 1 (6,25 %) пациента.

В целом ОЭ был отмечен у 36 (82 %) больных. При оценке эффекта после терапии первой линии у 31 (70,5 %) пациента была достигнута ПР. На момент диагностики были установлены ранние (IЕ и IIE) стадии, которые составили 76 % — 22 пациента. Агрессивные и индолентные морфоиммунологические варианты встречались с одинаковой частотой — у 15 (48,4 %) и 16 (51,6 %) больных соответственно: 13 (42 %) случаев ДВККЛ, периферическая Т-клеточная — 2 (6,5 %) больных, МАЛТ-лимфома составила 51,6 % (16 больных). ЧР была в 5 (11,4 %) случаях. На раннем этапе (IIE) диагноз с наличием агрессивного морфологического варианта установлен у 3 (60 %) больных (2 больных с ДВККЛ и 1 — с лимфомой Беркитта). Стабилизация процесса была зафиксирована у 3 (6,8 %) больных агрессивными вариантами (2 случая ДВККЛ и 1 — периферической Т-клеточной лимфомы). Прогрессирование было выявлено у 5 (11,4 %) пациентов (табл.).

Время после окончания лечения до возникновения рецидива болезни составило от 1 до 156 мес, медиана — 31 мес.

Развитие рецидива было отмечено у 22 (50 %) больных. Ранний рецидив (в первые 6 мес после достижения ПР и ЧР) наблюдался у 4 (18 %) больных: локализованный (в околоушной железе и регионарных ЛУ) — у 2 (50 %) больных после достижения ими ПР, генерализованный — у 2 (50 %) больных с IV стадией; в обоих случаях были факторы высокого риска прогрессирования. В 75 % случаев (3 больных) пациенты были отнесены в неблагоприятную прогностическую группу.

Поздний рецидив выявлен у 18 (82 %) пациентов: генерализованный — у 1 больной с МАЛТ-лимфомой, IV стадией и высоким риском раннего прогрессирования; локализованный — у 17 (95 %) больных. Большинство были отнесены в благоприятную прогностическую группу — 14 (78 %) пациентов, ранние стадии (IЕ и IIE) составили 11 (61 %) случаев. Индолентные варианты (в основном МАЛТ-лимфома) выявлены в 10 (56 %) случаях. Следует отметить, что поражение ЛУ при рецидиве отмечено у 17 (39 %) больных, из них выше диафрагмы — у 15 (34 %) пациентов, по обе стороны от диафрагмы — у 2 (4,5 %).

Наиболее часто в процессе прогрессирования лимфомы или при развитии рецидива поражение локализовалось в ОСЖ — у 12 (54,5 %) больных, в кольце Пирогова–Вальдейера — у 5 (22,7 %), в носовых синусах — у 4 (18 %). Вторичное поражение кожи, центральной нервной системы (в виде нейрорлейкемии) и легких наблюдалось у равного количества больных: 3 (13 %) пациента. Редко встречалось поражение костного мозга — 2 (9 %), тонкой кишки — 2 (9 %), надпочечников и селезенки — по 1 случаю (4,5 %).

Нами выявлена отчетливая зависимость показателей общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) от результатов иммуноХТ или химиолучевой терапии (рис. 4а, б). Пятилетняя ОВ при комбинированном методе лечения (ХТ+ЛТ) составила 85 %,

Результаты терапии первой линии НХЛ околоушной железы

Результат терапии	Всего	Стадии I–II	Стадии III–IV	Индолентный вариант	Агрессивный вариант
ПР	31 (70,5 %)	22 (71 %)	9 (29 %)	16 (52 %)	15 (48 %)
ЧР	5 (11,4 %)	3 (60 %)	2 (40 %)	2 (40 %)	3 (60 %)
Стабилизация	3 (6,8 %)	3 (100 %)	—	—	3 (100 %)
Прогрессирование	5 (11,4 %)	3 (60 %)	2 (40 %)	1 (20 %)	4 (80 %)
Всего	44	31 (70 %)	13 (30 %)	19 (43 %)	25 (57 %)

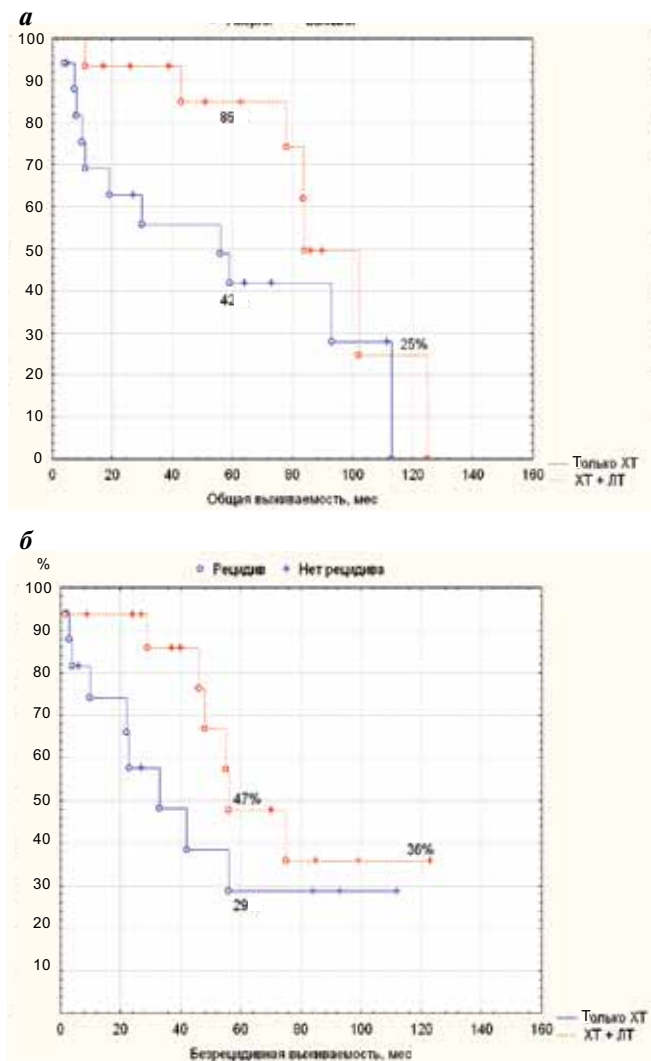


Рис. 4. Зависимость ОБВ (а) и БРВ (б) от комбинированного лечения

а БРВ — 42 %, что в 2 раза выше, чем при использовании только ХТ.

НХЛ ОСЖ является наиболее благоприятной группой среди всех редких форм НХЛ.

Пятилетняя ОБ при лимфоме ОСЖ составила 70 %, а 10-летняя лишь 15 %, при этом 5-летняя БРВ была равна 47 %, а 10-летняя — 34 % (рис. 5а и б).

На ранних стадиях патологического процесса показатели 5-летней БРВ и бессобытийной (БСВ) выживаемости были значительно выше и составили 64 и 53 % соответственно по сравнению с поздними стадиями: 10 и 17 % соответственно (рис. 6а и б).

При условии отсутствия симптомов интоксикации 5-летняя БРВ и БСВ составили 57 и 46 % соответственно, а при их наличии они были значительно меньше — 12 и 22% соответственно (рис. 7а и б).

При наличии индолентного морфологического варианта лимфомы 5-летняя ОБ достигала 81 %, а при агрессивном варианте — 63 % (рис. 8).

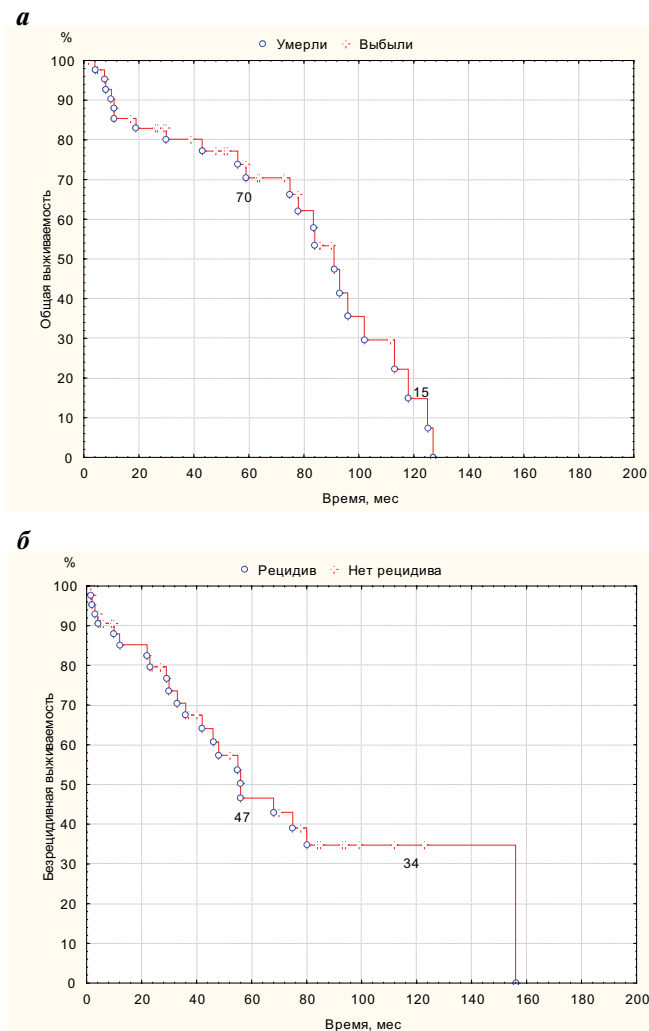
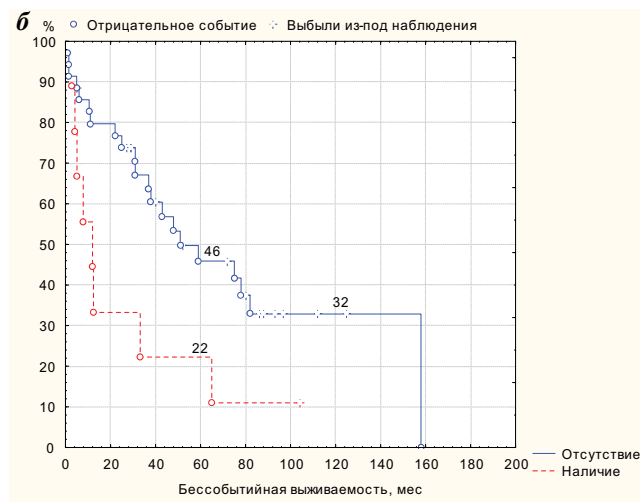
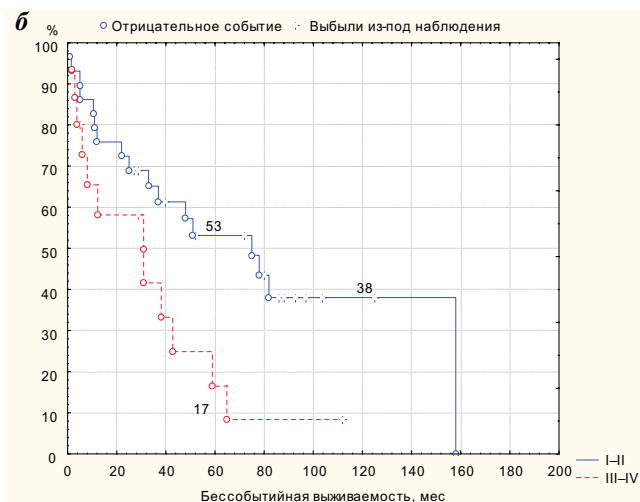
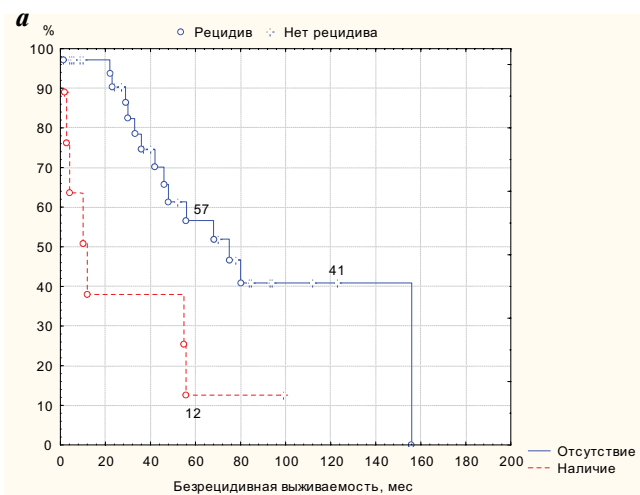
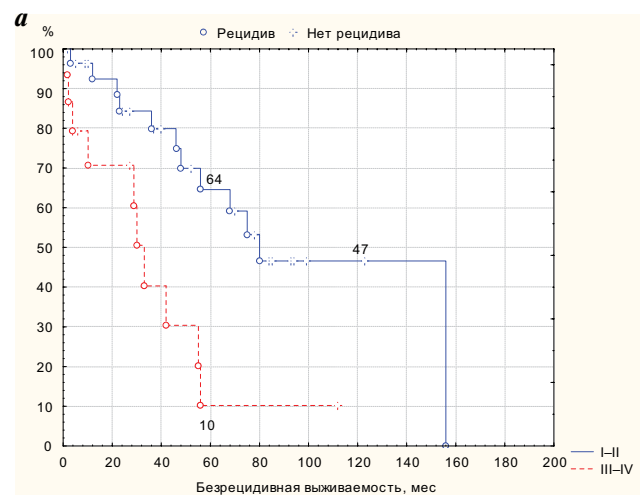
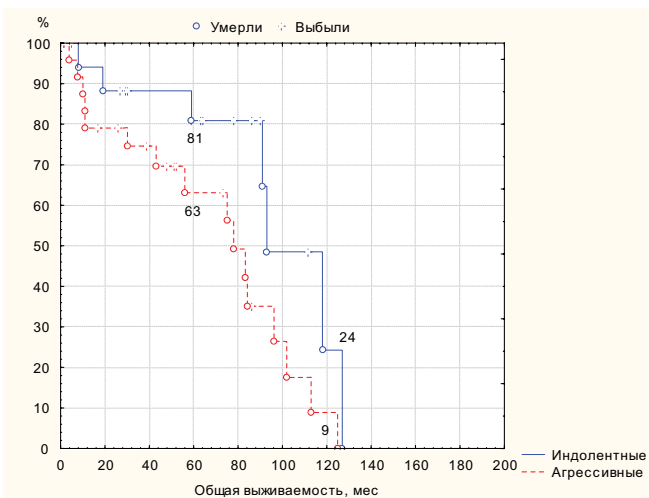


Рис. 5. ОБВ (а) и БРВ (б) при лимфоме околоушной железы

На момент окончания исследования живы 11 (25 %) пациентов, выбыли из-под наблюдения — 10 (23 %) и выявлено 23 (52 %) умерших. Среди погибших больных в 16 (70 %) случаях причиной смерти было прогрессирование болезни (I стадия — 5 (31 %) больных, II стадия — 5 (31 %), III стадия — 1 (6,2 %) и IV — 5 (31 %)). Смерть после проведения ПХТ первой линии отмечена у 3 пациентов. В 3 (13 %) случаях смерть наступила от обострения сопутствующей патологии у женщин: острое нарушение мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда в 2 случаях. Одна пациентка погибла в результате развития двусторонней пневмонии.

Заключение

НХЛ ОСЖ — редкая патология, выявляемая наиболее часто на ранних стадиях в связи со склонностью к местному распространению. Характерно наиболее частое развитие позднего местного рецидива опухоли. Сочетание ЛТ и ХТ повышает эффект лечения по сравнению с при-

Рис. 6. Влияние стадии на БРВ (а) и БСВ (б), $p < 0,05$ Рис. 7. Влияние симптомов интоксикации на БРВ (а) и БСВ (б), $p < 0,05$ Рис. 8. Влияние стадии на БРВ (а) и БСВ (б), $p < 0,05$

менением только ХТ или сочетания ХТ и хирургического лечения. Использование ЛТ в сочетании с ХТ уменьшает вероятность прогрессирования заболевания по сравнению с другими вариантами лечения. Использование ритуксимаба наиболее эффективно при оценке непосредственных результатов лечения. В целом больных НХЛ ОСЖ можно отнести в благоприятную прогностическую группу по сравнению с другими экстранодными НХЛ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Borovecki A., Korac P., Ventura R.A., Milkovic Perisa M., Banham A.H. MALT1, BCL10 and FOXP1 in salivary gland mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Pathology International* 2007 Jan;12:1440–827.
2. Ellis G.L. Lymphoid lesions of salivary glands: malignant and benign. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Madrid* 2007 Nov;12(7):479–85.
3. Gelfand J.M., Shin D.B., Neimann A.L., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatology* 2006;126:2194–201.
4. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A. et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology* 2006;49:229–41.
5. Hew W.S.R., Carey F.A., Kernohan N.M., Heppleston A.D. Primary T-cell lymphoma of salivary gland: a report of a case and review of the literature. *J Clin Pathol* 2002;55:61–3.
6. Jourdan F., Molina T.J., Le Tourneau A. et al. Florid marginal zone differentiation in follicular lymphoma mimicking marginal zone lymphoma of MALT type in the lung. *Histopathology* 2006;49:426–9.
7. Kazama T., Faria S.C., Varavithya V. et al. FDG PET in the evaluation of treatment for lymphoma: clinical usefulness and pitfalls. *Radiographics* 2006;25:191–207.
8. Keller C., Subramaniam S., Murty V. et al. Clinicopathologic characteristics of nodal follicular lymphomas lacking IgH/BCL2 translocations. *Modern Pathology* 2007; 20:247A–8A.
9. Kovacs L., Szodoray P., Kiss E. Secondary tumours in Sjogren's syndrome. *Autoimmunity Reviews* 2010 Feb;9(4): 203–6.
10. Lagrange J.L., Ramaioli A., Theodore Ch., Terrier-Lacombe M.J., Beckendorf V. *Annals of Oncology* 2001 Sep;12(9):1313–9.
11. Myers E.N., Prokopakis E.P. Primary malignant lymphoma of the parotid gland arch otolaryngology. *Head Neck Surg* 2006;124:573–7.
12. Pijpe J., van Imhoff G.W., Vissink A., van der Wal J.E., Kluin P.M., Spijkervet F.K.L. Changes in salivary gland immunohistology and function after rituximab monotherapy in a patient with Sjogren's syndrome and associated MALT lymphoma. *Ann Rheum Dis* 2005;64:958–60.
13. Schneider M., Rizzardi C. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid glands and its relationship with benign lymphoepithelial lesions. *Arch Pathol Lab Med* 2008 Feb;132(2):278–82.
14. Smedby K.E., Baecklund E., Askling J. Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Nov;15:2069.
15. Wöhrer S., Streubel B., Bartsch R., Chott A., Raderer M. Monoclonal immunoglobulin production is a frequent event in patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Clin Cancer Res* 2004;10:7179–81.