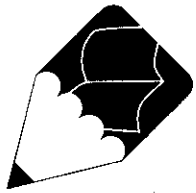
Archive of SID



● مقالات مروری (۲)

مروری بر تقسیم‌بندی جدید لنفومهای غیرهوچکینی

دکتر محمد رضا رفیعی
استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، مرکز پزشکی شهدا، بخش آسیب‌شناسی

دکتر مهدی شهیدی
استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، مرکز پزشکی شهدا، بخش رادیوتراپی و انکولوژی

چکیده

نحوه طبقه‌بندی لنفوم‌ها سالها بین آسیب‌شناسان‌و متخصصین بالینی مکاتب مختلف، مورد مجادله بوده است. یکی از اولین تقسیم‌بندی‌های لنفوم که هنوز هم با اصول ایمونولوژی و بیولوژی سلول تطبیق می‌کند، طبقه‌بندی کیل[۱] می‌باشد. در حالیکه این تقسیم‌بندی در اروپا و برخی کشورهای دیگر متداول گردید، ولی اغلب مکاتب آمریکایی از دسته‌بندیهای رایج خودشان پیروی می‌کردند. به علت وجود تقسیم‌بندیهای متعدد، در سال ۱۹۸۲ کمیته‌ای فرمول کار WF[۲] را برای مصرف انکولوژیستها و تبدیل دسته‌بندیهای مختلف لنفوم به یکدیگر ابداع نمود. با توجه به کمبودها و اشکالات عمل که در WF وجود داشت، در سال ۱۹۹۴ کارشناسایی از اروپا و آمریکا طبقه‌بندی مشترک جدیدی را که بیشتر براساس دسته‌بندی کیل تهیه شده بود، پیشنهاد کردند. در این تقسیم‌بندی، ضمن تفکیک لنفومهای گروه B از T، آنها را به دو دسته کلی لنفومهای سلولهای اولی پیشتاز و لنفوم سلولهای محیطی تقسیم می‌نمایند. علاوه بر این لنفومهای نادر محیطی و لنفومهای نوع MALT[۳] نیز مد نظر قرار گرفته‌اند. این تقسیم بندی در سال ۱۹۹۸ با تغییرات جزیی از طرف WHO[۴] نیز به عنوان طبقه‌بندی بین‌المللی لنفوم‌ها معرفی گردید.

در این مقاله ضمن معرفی این دسته‌بندی، مروری بر خصوصیات کلی پاتولوژیک و کاربرد بالینی آن شده است.

واژه‌های کلیدی: لنفوم، تازه‌های لنفوم، تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی

۱- Kiel
۲-WF: Working Formulation
۳-MALT: Mucosa Associated lymphoid Tissue
۴-WHO: World Health Organization

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-09-06]
www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

درگذشته نه چندان دور طبقه‌بندی لنفوم بدخیم به علت اطلاعات محدود و ناقص علمی که درباره لنفوسیت و بافت لنفاوی وجود داشت، بر مبنای تغییرات مورفولوژیکی یاخته، طرح رشد تومور (منتشر یا فولیکولر) و نتایج درمانی محدود آن زمان، پایه‌ریزی شده بود. امروزه با کسب اطلاعات حاصله از تحقیقات جدید در ایمنی‌شناسی و زیست‌شناسی ملکولی سلول و ابداع روشهای جدید ایمونوآسیب‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی [۲،۳]، تحول عظیمی در شناخت و تفکیک انواع مختلف سلولهای لنفاوی و نئوپلاسمهای برخاسته از آنها ایجاد گردیده است. تحقیقات محققین و پژوهشگران مختلف نشان می‌دهد که لنفومهای غیرهوچکینی، گروه وسیعی از بیماریهای غیر متشابهی هستند که از نظر سبب‌شناسی، تغییرات ژنتیکی و نمای بافت‌شناسی، سن، شیوع، تظاهرات بالینی، سیربالینی و درمان متفاوت می‌باشند[۴].

کمتر فصلی در آسیب‌شناسی همچون طبقه‌بندی لنفومها در چند دهه اخیر دچار تحول و تغییرات فاحش گردیده است. اعمال نظرات متفاوت نه تنها موجب پیدایش طبقه‌بندی‌های مختلف گشته بلکه باعث سردرگمی علمی نیز گردیده است. اختلافات مکاتب مختلف علمی و تنوع دسته‌بندی‌های لنفوم در جامعه پزشکی ما نیز منعکس گشته، بطوریکه بعضاً اصطلاحات غیر متعارف و منسوخ نیز مصرف می‌گردد.

باتوجه به فراوانی موارد لنفوم در ایران[۵،۶،۷]، در این مقاله به معرفی تقسیم‌بندی تجدید نظر شده نوینی که از طرف کمیته علمی اروپا و آمریکای شمالی تدوین و پیشنهاد گردیده از طرف سازمان بهداشت جهانی [۸،۹] نیز مورد پذیرش قرار گرفته است، می‌پردازیم. هدف این مقاله آشنا شدن خوانندگان با تقسیم‌بندی و استفاده از آن و همچنین ایجاد زبان علمی مشترک بین همکاران آسیب‌شناس و متخصصین بالینی می‌باشد که در نهایت منجر به ایجاد مناسبترین راه درمانی برای بیماران می‌گردد (جدول ۱).

جدول شماره(۱): تقسیم‌بندی نئوپلاسمهای لنفاوی براساس تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی

B-Cell Neoplasms

I. Precursor B-cell neoplasm
  1. Precursor B-lymphoblastic leukemia/lymphoma
II. Peripheral B-cell neoplasms
  1. B-CLL / small lymphocytic lymphoma
  2. Lymphoplasmacytoid lymphoma / immunocytoma
  3. Mantle cell lymphoma
  4. Follicle center lymphoma, follicular
     grade I (small cell)
     grade II (mixed small and large cell)
     grade III (large cell)
  5. Marginal zone B-cell lymphoma
     Extranodal(MALT type)
     Provisional subtype: Nodal
  6. *Provisional entity*: Splenic marginal zone lymphoma(± villous lymphocytes)
  7. Hairy cell leukemia
  8. Plasmacytoma / plasma cell myeloma
  9. Diffuse large B-cell lymphoma
     Subtype: Primary mediastinal B-cell lymphoma
  10. Burkitt' lymphoma
  11. *Provisional entity*: High grade B-cell lymphoma, Burkitt-like

T-Cell and Putative NK-cell Neoplasms

I. Precursor T-cell neoplasm
  1. Precursor T-lymphoblastic leukemia/lymphoma
II. Peripheral T-cell neoplasms
  1. T-CLL / prolymphocytic leukemia
  2. Large granular lymphocytic leukemia (LGL)
     T-cell type
     NK-cell type
  3. Mycosis fungoides / Sezary syndrome
  4. Peripheral T-cell lymphomas, unspecified
     several subtypes
  5. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AILD)
  6. Angiocentric lymphoma
  7. Intestinal T-cell lymphoma (± enteropathy associated)
  8. Adult T-cell lymphoma / leukemia (ATL/L)
  9. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL)
  10. *Provisional entity*: Anaplastic large cell lymphoma, Hodgkin's-like

Hodgkin's Disease

1. Lymphocyte predominance
2. Nodular sclerosis
3. Mixed cellularity
4. Lymphocyte depletion
5. *Provisional entity* : Lymphocyte-rich classical HD

تاریخچه طبقه‌بندی لنفوم

در حالیکه در اروپا، طبقه‌بندی لنفوم فقط بر مبنای اصول آسیب‌شناسی رایج آن زمان

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-09-06]
www.SID.ir

Archive of SID

انجام گرفته بود، اولین طبقه‌بندی لنفوم که کاربرد بالینی و درمانی بهتری نسبت به سایر دسته‌بندیهای متداول آن زمان داشت، در سال ۱۹۶۶ توسط راپاپورت[۱] در آمریکا پیشنهاد گردید[۱۰]. گرچه در سالهای بعد این دسته‌بندی تکمیل‌تر شد[۲] ولی به علت عدم تطبیق با اطلاعات جدید در مورد ایمونولوژی سلولهای لنفاوی به فراموشی سپرده شد.

اولین و مدرن‌ترین تقسیم‌بندی لنفوم که برمبنای اطلاعات جدید بدست آمده از ایمونولوژی سلولهای لنفاوی استوار گشته، در نیمه دهه هفتاد میلادی توسط دو گروه مستقل از هم لنرت[۳][۱۰] از دانشگاه کیل[۴] آلمان غربی ولوکس و کالینز[۵] از ایالات متحده پیشنهاد گردید[۱۱]. طبقه‌بندی ایشان برمبنای سیتوژنز و هیستوژنز با در نظر گرفتن منشاء و خاستگاه اولیه سلولهای بافت لنفاوی و استوار بر اطلاعات جدید از تکامل و تمایز سلولهای لنفوپوئز، پایه‌ریزی شده بود.

در طبقه‌بندی کیل نامگذاری بر مبنای اصول هماتولوژی، سیتولوژی، ایمونولوژی و خاستگاه اولیه تومور، پایه‌ریزی گردید. سیتولوژی اساس قضاوت در مورد نوع سلول را تشکیل می‌دهد و نه چگونگی رشد لنفوم (منتشر و فولیکولر)، از نظر سیر بالینی لنفومها را به دو گروه با درجه بدخیمی کم (پسوند cyte) یا بالا (پسوند blast) تفکیک کردند.

در اولین تقسیم‌بندی کیل لنفومها را می‌توان با در نظر گرفتن منشاء سلولی در ۵ دسته کلی تفکیک نمود که از هر کدام از آنها گروه‌های فرعی منشعب می‌شوند[۱].

این ۵ دسته عبارتند از: لنفوم سلولهای لنفوسیتیک[۶](CLL)، لنفوم سلولهای لنفوپلاسموسیتیک (کلیه لنفومها با قدرت ترشح ایمونوگلوبولین)، لنفوم سلولهای مراکز زایگر، لنفوم سلولهای لنفاوی اولیه و پیشتاز (لنفوبلاستیک و بورکیت) و بالاخره لنفوم سلولهای ایمونوبلاستیک. طبقه‌بندی کیل در اکثر کشورهای اروپایی و در بسیاری از مراکز دیگر بین‌المللی مورد توجه و استفاده قرار گرفت. به پیشنهاد کلوپ لنفوم اروپا در خصوص تغییر بند ۱ در این طبقه‌بندی در سال ۱۹۸۸ تجدیدنظر انجام گرفت[۱۲] که علاوه بر اضافه شدن چند اصطلاح جدید، لنفومهای سلولهای B و T در دو ستون جداگانه از یکدیگر تفکیک گردیدند.

با انتشار طبقه‌بندی کیل، تب دسته‌بندی لنفوم در آن زمان فزونی گرفت، بطوریکه در مدت زمانی کوتاه چهار طبقه‌بندی مهم دیگر از جمله از طرف سازمان بهداشت جهانی ، کلوپ لنفوم برتیانیا یا درفمن[۷] و غیره پیشنهاد گردیدند[۱۳].

باتوجه به تنوع دسته‌بندی‌های مختلف لنفوم در سطح بین‌المللی یا حتی ملی و بروز اشکالات در تفاهم اصطلاحات بین‌انکولوژیستها و آسیب‌شناسان‌که بعضاً حتی موجب اختلال در درمان صحیح بیماران می‌گردید، لزوم یافتن زبان مشترکی برای تبدیل اصطلاحات مختلف در این بیماری احساس می‌گردید. در سال ۱۹۸۲ انستیتوی ملی سرطان آمریکا گروهی از صاحب نظران در این رشته را جهت تبدیل دسته‌بندی مختلف به یک زبان مشترک به منظور استفاده انکولوژیست‌ها مامور نمود[۱۴].

هدف از تشکیل این گروه که منجر به تهیه WF گردید، بررسی واکنش انواع مختلف لنفومها نسبت به برنامه‌های درمانی آن زمان و تعیین پیش‌آگهی آنها و تهیه زبانی مشترک قابل تبدیل به طبقه‌بندی‌های رایج بود.

لازم به تذکر است که بر خلاف نظر کلی، WF یک طبقه‌بندی جدید لنفوم نمی‌باشد، بلکه همانگونه که تهیه کنندگان آن متعقدند فرمولی است مشترک برای مصرف متخصصین بالینی که امکان درک و تبدیل طبقه‌بندی‌های مختلف رایج به یکدیگر را ممکن می‌سازد. این نامگذاری که هنوز هم در برخی مناطق جهان از جمله آمریکای شمالی و جنوبی و برخی کشورهای آسیایی طرفداران زیادی دارد، به دلایل متعدد علمی مورد انتقاد قرار گرفته است و لزوم تجدید نظر در آن از مدتها قبل مدنظر قرار داشته است[۱۵،۱۶].

انبوه کشفیات علمی جدید و در دسترس قرار گرفتن اطلاعات گرانقیمت در مورد لنفوم از یک طرف و اعمال سلیقه‌های شخصی یا مکتبی در پای‌بندی و اجرای طبقه‌بندیهای مختلف از طرف دیگر، موجب شد که گروهی از پژوهشگران و صاحبنظران این رشته از اروپا و آمریکای شمالی با تشکیل گروه بین‌المللی مطالعه لنفوم[۸] ILSG بعد از جلسات متعدد بحث و گفتگو و مطالعه اسلاید در گردهمایی در برلین، طبقه‌بندی جدیدی را ارایه نمایند[۱۷]. گرچه مبنای طبقه‌بندی REAL[۹] براساس تقسیم‌بندی کیل پایه‌ریزی شده است ولی در آن بنابه اظهار شرکت کنندگان سعی شده است نظرات متفاوت از دوسوی اقیانوس اطلس با هم تلفیق گردد[۱۷،۱۸]. در سال ۱۹۹۸ میلادی سازمان بهداشت جهانی تقسیم‌بندی مذکور را با تغییرات جزیی به عنوان طبقه‌بندی رسمی آن سازمان

۱- Rappaport
۲- Modified Rappaport
۳- Lennert
۴- Kiel
۵- Lukes & Collins
۶- CLL: Chronic Lymphocytic Lymphoma
۷- Dorfman
۸- ILSG: International lymphoma Study Group
۹- REAL: Revised European - American Lymphoma

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

www.SID.ir

Archive of SID

کتابخانه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی تهران

بین‌المللی اعلان نمود[۸،۹]. در اینجا به صورت گذرا به ویژگیهای کلی تقسیم‌بندی جدید سازمان بهداشت جهانی اشاره می‌کنیم[۸،۹].

خصوصیات کلی تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی:

* بدخیمی‌های لنفاوی به سه گروه عمده تقسیم شده‌اند:

– لنفومها از منشاء سلولهای B.

– لنفومها از منشاء سلولهای T همچنین سلولهای کشنده طبیعی[۱](NK)

– بیماری هوچکین

* تمام انواع لنفوم که قابل تعریف و شناسایی براساس روشهای مورفولوژی، ایمونولوژی و ژنتیک بوده‌اند در این تقسیم‌بندی ملحوظ گردیده‌اند. اساس تقسیم‌بندی جدید همچنان مورفولوژی می‌باشد، اما ویژگیهای ایمونولوژی و ژنتیک نیز در حدامکان مورد نظر قرار گرفته‌اند. تقسیم لنفومهای غیر هوچکینی به انواعی از منشاء سلولهای B و از منشاء سلولهای T یا سلولهای کشنده طبیعی، براساس شاخصهای ایمونولوژی می‌باشد.

* در این طبقه‌بندی همچون طبقه‌بندی کیل اساس نامگذاری در حد امکان بر مبنای جایگاه سلولی که تومور از آن برخاسته، می‌باشد. در هر مورد سعی شده است که برای سلولهای بدخیم، هر نوع بدخیمی ذکر شده سلول طبیعی همتا[۲] نیز ذکر شود.

* در هر یک از دو گروه لنفومهای B و لنفومهای T بدخیمی‌های لنفاوی مجدداً به دو گروه تقسیم شده‌اند:

– نئوپلاسم‌های پیشتاز و اولیه

– نئوپلاسم‌های سلولهای محیطی

* نئوپلاسم‌های پیشتاز شامل لوسمی – لنفومهای لنفوپلاستیک و شایعترین نوع لنفوم اطفال را تشکیل می‌دهند. نئوپلاسمهای محیطی سایر بدخیمی‌های لنفاوی را در برمی‌گیرند.

* در این دسته‌بندی انواع لنفومها بر مبنای درجه‌بندی آنها تقسیم شده‌اند و در هر مورد پاتولوژیست می‌بایست درجه بدخیمی را با توجه به شاخص‌های متداول بافت‌شناسی (شکل و اندازه هسته، تراکم کروماتین هسته، فعالیت میتوزی) تعیین نماید. دلایل عدم تقسیم لنفومها به درجات بدخیمی متفاوت این است که برخی از انواع لنفوم مانند لنفوم مراکز زایگر (فولیکولر)، لنفوم MALT[۳]، لنفوم آنژیوسنتریک یا لنفوم مانتل سل می‌توانند هم با درجات بدخیمی کم و هم زیاد ظاهر گردند. چنین واقعهٔ مهمی در سایر تومورها مانند سارکومهای نسج نرم یا تومورهای تخمدان شناخته شده است. علاوه بر درجه بدخیمی، عامل تعیین کننده دیگر درجه تهاجمی[۴] لنفوم است که مربوط به سیر و رفتار بالینی و پاسخگویی به درمان می‌باشد.

تفاوتهای اساسی تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی با تقسیم‌های قبلی شامل موارد زیر است:

* مشخص‌تر شدن جایگاه برخی بدخیمی‌های لنفاوی و اضافه‌شدن چند عنوان جدید شامل:

– MZBL[۵]

این آسیب‌شناسی خود به دو گروه Extranodal و Nodal تقسیم می‌گردد:

الف– Extranodal NHL of MALT: گرچه پس از انتشار مقاله رایت[۶] و لساکسون[۷] در سال ۱۹۸۴ [۱۹]، آسیب‌شناسان از وجود لنفوم سلولهای B با درجه بدخیمی کم از نوع MALT مطلع شدند، ولی این لنفوم به صورت مشخص در هیچ‌یک از تقسیم‌بندی‌های قبلی منظور نگردیده بود. با توجه به بیماری با برخی بیماریهای خود ایمنی مثل سندرم شوگرن و بخصوص ارتباط آن با گاستریت ناشی از عفونت هلیکوباکترپیلوری[۸] HP در سالهای اخیر مورد پژوهشهای متعدد قرار گرفته است. این بیماری سیر آهسته‌ای دارد. در اندامهای مختلف حتی آنهایی‌که فاقد مخاط هستند، پیش می‌آید و شایعترین محل آن معده است. امکان تبدیل آن به لنفومهای با درجه بدخیمی بالا وجود دارد. درمان رایج آن مانند سایر لنفومهای با درجهٔ پایین می‌باشد. امروزه گزارشهای جالبی از تحلیل تومور در مراحل زودرس با درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود دارد[۲۰].

ب – Nodal MZBL: به نظر می‌رسد که این تومور در حقیقت انتشار لنفوم به داخل عقده‌های لنفاوی باشد. درگیری ناحیه اطراف فولیکولها یا همان منطقه MZ[۹] از ویژگیهای خاص این لنفوم می‌باشد.

* – لنفوم سلول مانتل

موارد این بدخیمی در تقسیم‌بندی WF اغلب به عنوان DSC[۱۰] و در تقسیم‌بندی کیل تحت نام لنفوم‌سنتروسیتیک[۱۱] دسته‌بندی می‌شده‌اند. از خصوصیات ویژه این لنفوم نوع B، وجود اختلال کروموزومی [۱۸،۲۱] می‌باشد. سیر بالینی این بیماری معمولاً سریع است و بیشتر شباهت به لنفومهای مهاجم مانند لنفوم سلول بزرگ دارد. درمان آن نیز شبیه لنفومهای مهاجم است، هر چند نتایج دراز مدت درمان جندان

۱- NK: Natural killer
۲- Normal counterpart
۳- MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissue
۴- Aggressiveness
۵- MZBL: Marginal Zone B-Cell Lymphoma
۶- Wright ۷- Lsaacson
۸- HP: Helicobacter pylori
۹- MZ: Marginal Zone
۱۰- DSC: Diffuse Small Cleaved
۱۱- Centrocytic Lymphoma

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-09-06]

www.SID.ir

Archive of SID

رضایت‌بخش نیست.

* قایل شدن به گوناگونی[1] در لنفوم مراکز زایگر[2]

لنفوم مراکز زایگر یکی از گروههای عمده لنفومهای غیر هوچکینی را تشکیل می‌دهد. این گروه شامل اغلب لنفومهای فولیکولر در تقسیم‌بندی WF و لنفومهای سنتروبلاستیک/ سنتروسیتیک با ساختار فولیکولر یا منتشر در تقسیم‌بندی کیل می‌باشد. در تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی این نوع لنفوم به سه گروه برحسب درجه بدخیمی تقسیم می‌گردد. در درجه ۱، تقدم سلولی با سلولهای کوچک[3] و درجه ۲ تقدم با سلولهای بزرگ[4] می‌باشد. درجه ۳ مخلوطی متعادل از سلولهای کوچک و بزرگ است. این سه زیرمجموعه در WF به عنوان سه آسیب‌شناسی مجزا مطرح شده بودند و بعضاً افتراق بین ایشان مورد اختلاف نظر آسیب‌شناسان‌بود. مطابق تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی این سه زیر مجموعه به عنوان طیف یک بیماری مطرح شده‌اند که بر حسب درجه بدخیمی، نشانگر درجات مختلف از یک نئوپلاسم هستند.

لنفومهای فولیکولر ۴۰درصد کل لنفومها را در آمریکا تشکیل می‌دهند ولی شیوع آنها در سایر کشورها از جمله ایران کمتر می‌باشد[۷]. معمولاً عقده‌های لنفاوی و همچنین طحال، مغز استخوان و حتی خون محیطی را درگیر می‌کنند. از نظر رفتاری اغلب سیر آهسته‌ای دارند و بطور کلی با روشهای درمانی فعلی قابل درمان قطعی نیستند.

* عدم تقسیمات لنفوم سلولهای بزرگ B منتشر

این گروه در تقسیم‌بندی WF شامل چندین آسیب‌شناسی مختلف از جمله CL[5]، DLC[6] و N-C[7]، DLCL[8] و همچنین DI[9] و LCL[10] می‌باشد. در دسته‌بندی کیل این لنفوم به انواع سنتروبلاستیک و ایمونوبلاستیک و لنفوم با سلول بزرگ آناپلاستیک تقسیم شده بود. مبدعین تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی معتقدند که نحوه تعیین این زیرگروه‌ها تا حدودی به سلیقه آسیب‌شناس بستگی دارد. از طرفی با توجه به عدم وجود اختلافات بالینی و درمانی بین انواع ذکر شده تقسیم لنفوم با سلول بزرگ را به دستجات مختلف در حال حاضر لازم و عملی نمی‌دانند.

این نوع لنفوم ۳۰ تا ۴۰درصد لنفومهای بزرگسالان را تشکیل می‌دهد. بیماران معمولاً با توده‌های لنفاوی یا خارج لنفاوی با رشد سریع مراجعه می‌کنند. با وجود سیر بالینی سریع و مهاجم، این بیماری بالقوه قابل درمان است.

* قایل شدن به آسیب‌شناسی غیر اخصاصی، لنفوم سلولهای T محیطی. این لنفومها معمولاً حاوی مجموعه‌ای از سلولهای کوچک و بزرگ می‌باشند. از این لحاظ حدود نیمی از بدخیمی‌های لنفاوی طبقه‌بندی شده به عنوان DMSLC[11] در تقسیم‌بندی WF را تشکیل می‌دهند. درصد نامشخصی از لنفومهای طبقه‌بندی شده به عنوان ایمنوبلاستیک با سلول بزرگ نیز در حقیقت جزء لنفومهای محیطی از منشاء T هستند. همچنین در تقسیم‌بندی کیل نیز این نوع لنفوم به انواع متعددی تقسیم گردیده است. پدید آورندگان دسته‌بندی سازمان بهداشت جهانی، تقسیم‌بندی مطمئن و قابل تکرار این بدخیمی را در حال حاضر مشکل دانسته، عملاً همه این زیر مجموعه‌ها را تحت یک عنوان قرار داده‌اند.

از نظر بالینی لنفومهای محیطی از منشاء T حدود ۱۵درصد تمام لنفومهای غیر هوچکینی را تشکیل می‌دهند. اطلاعات بالینی در مورد این لنفوم با توجه به مد نظر قرار نگرفتن آن در WF چندان زیاد نیست. بیماری معمولاً به صورت عمومی با درگیری عقده‌های لنفاوی، پوست، کبد و طحال و ائوزینوفیلی تظاهر می‌کند. از نظر درمانی مانند لنفومهای مهاجم با هدف بهبود قطعی با آن برخورد می‌شود، هر چند بنظر می‌رسد نتایج درمان بخوبی لنفومهای متناظر از منشاء B نباشد.

* در نظر گرفتن انواع خاص لنفوم‌های محیطی از منشاء T، این گروه شامل ۵ آسیب‌شناسی به شرح زیر است:

۱- AT-CL[12] در ابتدا تصور می‌شد که لنفوم نوع آنژیوایمونوبلاستیک نوعی واکنش ایمنی غیر طبیعی (لنفادنوپاتی آنژیوایمونوبلاستیک) همراه با دیس پروتئینمی می‌باشد. تظاهرات مورفولوژیک آن مشابه آنچه در لنفادنوپاتی آنژیوایمونو بلاستیک توصیف شده است، می‌باشد[۱۷].

از نظر بالینی بیماران دچار بیماری سیستمیک همراه با آدنوپاتی منتشر، تب، کاهش وزن، بثورات پوستی و هیپرگاماگلوبولینمی، پلی کلونال هستند.

۲- لنفوم آنژیوایمونوبلاستیک: این لنفوم قبلاً تحت عناوین و بیماریهای مختلفی همچون LMG[13]، MMR[14]،

۱- Heterogenicity
۲- Follicular center lymphoma
۳- Predominantly small cell
۴- Predominantly large cell
۵- CL: Cell Lymphoma
۶- DLC: Diffuse Large Cleaved
۷- N-C:Non - Cleaved
۸- DLCL: Diffuse Large Cell Lymphoma
۹-DI: Diffuse Immunoblastic
۱۰-LCL: Large Cell Lymphoma
۱۱- DMSLC: Diffuse Mixed Small and Large Cell
۱۲- AT-CL: Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
۱۳- LMG: Lethat Midine Granuloma

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]
www.SID.ir

Archive of SID

LG[15] و غیر و در منابع پزشکی ذکر شده بود. کشف منشاء لنفومی آن از سلولهای T مربوط به دهه اخیر می‌باشد.

۳- IT-CL[16] این نوع لنفوم قبلاً تحت عناوین مختلفی از جمله هیستیوسیتوز بدخیم روده شناخته شده بود. در ماکروسکوپی زخمهای متعدد ژژونوم که ممکن است سوراخ شده باشند، بایا بدون توده تومورال دیده می‌شوند. در ریزبینی مخلوطی از سلولهای کوچک، متوسط یا بزرگ آناپلاستیک دیده می‌شود. این بیماری اغلب در بزرگسالانی که چه بسا سابقه آنتروپاتی گلوتن دارند، بروز می‌کند.

۴- ALCL[17] در ابتدا به علت مثبت شدن آن با نشانگر آنتی بادی ki-1 (CD30) به عنوان لنفوم ki-1 معروف گردید. این تومور از بلاستهای بزرگ پلی‌مورف بعضاً نعل اسبی شکل یا چند هسته‌ای با هستک منفرد یا متعدد درشت تشکیل می‌شود. سلولهای چند هسته‌ای آن شبیه سلولهای اشترنبرگ در هوچکین می‌باشد. سلولهای این لنفوم از سلول لنفوم با سلول بزرگ، درشت‌تر می‌باشند. بسیاری از این موارد تحت عنوان کار سینوم یا هیستیوسیتوز بدخیم، ملانوم، سارکوم یا بیماری هوچکین از نوع لنفوسیت کم تشخیص داده شده‌اند[۱۷]. این تومور نادر اغلب در جوانان زیر بیست سال یا سالمندان بروز می‌کند. درمان آن مانند لنفومهای مهاجم با هدف بهبود قطعی است هر چند عودهای دیررس در آن گزارش شده‌اند.

۵- HL[18] و ALCL - این تومور از صفحات سلولی بزرگ تشکیل یافته است و آرایشی شبیه به هوچکین نوع اسکلروزانت ندولر دارد. در گذشته اسامی مختلف از قبیل سارکوم هوچکین به آن اطلاق می‌شد.

کاربرد عملی و بالینی تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی

سهولت استفاده و قابلیت تکرار اساسی‌ترین ویژگیهای یک طبقه‌بندی خوب پاتولوژیک هستند. بجز این آنچه یک طبقه‌بندی جدید را مقبول آسیب‌شناسان و انکولوژیستها خواهد کرد، تطبیق آن با خصوصیات بالینی بیماری است. براساس تقسیم‌بندی مناسب باید بتوان سیر بیماری و پیش‌آگهی بیمار را حدس زد و خط‌مشی درمانی را تعیین نمود[۲۱]. باتوجه به اینکه تقسیم‌بندی جدید سازمان بهداشت جهانی براساس تقسیم‌بندی کیل تنظیم گردیده است، پذیرش و بکارگیری آن برای آسیب‌شناسان و انکولوژیستهای اروپایی که آشنایا خصوصیات تقسیم‌بندی کیل هستند، چندان مشکل نخواهد بود. برای پزشکانی که عادت به تقسیم‌بندی WF دارند (مانند آمریکای شمالی)، ممکن است برای آشنایی کامل به زمان بیشتری نیاز باشد[۲۲].

گر چه این طبقه‌بندی نیز بر مبنای خصوصیات ایمونولوژی و بیولوژی سلول پایه‌ریزی شده است ولی در بیش از ۸۵درصد از مواردد صورت برخورداری از تکنیک صحیح و تجربه کافی حتی با روشهای معمولی آسیب‌شناسی نیز می‌توان بدون نیاز به آزمایشهای اختصاصی ایمونوهیستوشیمی به تشخیص صحیح و قطعی نایل گردید[۱۲].

مبتکرین طبقه‌بندی جدید معتقدند که اصول صحیح هیچکدام از طبقه‌بندیهای رایج و موفق همچون کیل زیر سوال نرفته‌اند، بلکه با این کار گسترشی در مورد انواع نادر لنفوم صورت گرفته است و تسهیلاتی در مورد نامگذاری یک دسته از لنفومها تحت عنوان لنفومهای B با سلول بزرگ ایجاد شده است[۱۸]. از طرف دیگر باید در نظر داشت که هنوز برای برخی نئوپلاسمهای ذکر شده در تقسیم‌بندی جدید، اطلاعات کافی بالینی موجود نیست. برای بدست آوردن این اطلاعات نیاز به زمان بیشتر و بررسیهای بالینی می‌باشد.

بطور کلی در طرحهای فعلی درمانی لنفوم، مشی درمان بر دو اساس مشخص می‌گردد، اول شدت تهاجم بیماری و یا درجه بدخیمی که براساس معیارهای آسیب‌شناسی تعیین می‌گردد. دوم وسعت بیماری در هنگام تشخیص که همان مرحله بالینی می‌باشد. نکته حایز اهمیت این است که با وجود قرار داشتن بیش از ۲۰ آسیب‌شناسی یا در حقیقت بیماری مختلف در طبقه‌بندیهای مختلف لنفوم، روشهای برخورد درمانی بسیار محدود می‌باشند. لذا ممکن است برای انکولوژیست درمانگر این تقسیمات متعدد چندان رهگشای خط‌مشی معالجه بیمار نباشند. آنچه تقسیم‌بندیهای قبلی بخصوص WF را برای متخصصین بالینی مطلوب می‌نمود، بنیان‌گذاری ساختار تقسیم‌بندی براساس درجه‌بدخیمی بود که یکی از دو معیار اصلی انتخاب درمان می‌باشد. چون این ویژگی در تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی وجود ندارد، ممکن است کاربرد آن در ابتدا برای انکولوژیستها نامانوس جلوه کند.

بکارگیری همه جانبه تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی توسط آسیب‌شناسان و انکولوژیستها مستلزم زمان می‌باشد. با توجه به محدود بودن روشهای درمانی بسیاری از لنفومهای مختلف بطور اجبار در یک گروه درمانی قرار می‌گیرند.

۱۴-MMR: Midline Malignant Reticulosis
۱۵- LG: Lymphomatid Granulomatosis
۱۶ IT-CL: Intestinal T-Cell lymphoma (with or without enteropathy)
۱۷- ALCL: Anaplastic Large Cell Lymphoma (CD30+or ki-1 positive)
۱۸- HL: Hodgkin's like

[Downloaded from jmcin.ir on 2026-09-06]
www.SID.ir

Archive of SID

آینده شاهد پیشرفتهای جدید درمانی لنفوم خواهد بود. درمانهایی که بر پایه خصوصیات مشخص بیولوژی بدخیمی استوار خواهند بود. در این صورت تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی با اتکا برمعیارهای حقیقی بیولوژی در طبقه‌بندی لنفوم جایگزین تقسیم‌بندیهای فعلی خواهد شد. ■

مراجع

۱- مرتضوی، سیدحسین، شهیدی مهدی. بررسی بیماران سرطانی مراجعه کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان امام حسین(ع) ۱۳۷۱-۱۳۵۱تهران: معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، ۱۳۷۴؛ صفحات ۲۶-۱.

2. Finn WG. Kroft SH. New classification for non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Treat Res 1999; 99:1-26.
3. Harris NL. Jaffe ES. Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the international lymphoma study group. Blood 1994; 84: 1361-1392.
4. Herrington Lj. Epidemiology of the revised European-American Lymphoma classification subtypes. Epidemial Rev 1998; 20(2):187-203.
5. Isaacson PG. The revised European - American Lymphoma (REAL) classification. Clin Oncol 1995; 7: 347-348.
6. Isaacson PG, Wright DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated tissue. Cancer 1984; 54:2515-2524.
7. Jaffe ES. Harris NL. World Health Organization classification of Lymphomas: A work in progress: Ann Oncol 1998;25-30.
8. Lennert K. Feller AC. Histopathology of non-Hodgkin's Lymphomas (based on the updated Kiel classification). New York: Springer, 1992;25-30.
9. Lennert K, Stein H, Kaiserling E. Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphomas. Br J Cancer 1975; 31:29-43.
10. Lukes RJ, Collins RD. Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer 1974; 34: 1488-1503.
11. Muller - Hermelink HK. Biologische und morphologische grndiagen der REAL - classification. Seminar of malignant lymphoma: Essen 1996; P.488-503.
12. Nathawani RN. A critical analysis of non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1979; 44:347-351.
13. The non-Hodgkin's lymphoma Pathologic classification Project. national cancer institute sponsered study of classification on non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1982; 49: 2112-2135.
14. O'Conner N. New classification for lymphoma. Lancet 1995; 345: 1521-1522.
15. Parwaresh MR, Rafii MR. Cytochemisty as a diagnostic aid in hematology. Acta Histochemica Band 1980; XXI: 47-55.
16. Parwaresh MR, Radzun HJ. Monocyto/ macrophage reactive monocolonal antibody Ki-M6 recognizes an intracytoplasmic antigen. Am J Path 1986; 124:141-150.
17. Rappaport H. Atlas of Tumor Pathology. Washington D.C: Armed Forces Inst of Pathology, 1966; P.141-150.
18. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 6th ed. New York: Mosby, 1981; P. 1182.
19. Rosenberg SA. Classification of lymphoid tissue. Blood 1994; 84: 1350-1360.
20. Tabei SZ. Abdullahi B. Non-Hodgkin's lymphoma in Iran. Med J Islam Rep Iran 1987; 1: 13-21.
21. Tabrizchi H, Gupta RK, Rafii MR. A study of malignant lymphoma in Iran, based on the updated kiel classification. Virchow Archic A Pathol Anat 1991; 419: 451-454.
22. Wotherspoon A, Doglioni DC, Diss T, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1993; 342:585.

■

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-09-06]
www.SID.ir