



● مقالات مروری (۲)

مروری بر تقسیم‌بندی جدید لنفومهای غیرهوچکینی

جکیده

نحوه طبقه‌بندی لنفوم‌ها سال‌ها بین آسیب‌شناسان و 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 کارشناسی‌ای از اروپا و آمریکا طبقه‌بندی مشترک جدیدی را که بیشتر بر اساس دسته‌بندی کیل تهیه شده بود، پیشنهاد کردند. در این تقسیم‌بندی، ضمن تفکیک لنفومهای گروه B از T، آنرا 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 تقسیم‌بندی در سال ۱۹۹۸ با تغییرات جزئی 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-MALT: Mucosa Associated lymphoid Tissue

۲-WF: Working Formulation

۴-WHO: World Health Organization

دکتر محمد رضا رفیعی

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی

- درمانی شهید بهشتی، مرکز پزشکی شهرداری

بخش آسیب‌شناسی

دکتر مهدی شهیدی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، مرکز پزشکی

شهرداری، بخش رادیوتراپی و انکولوژی

مقدمه

جدول شماره (۱): تقسیم‌بندی نشوپلاسمهای 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 / polylymphocytic 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

متخصصین بالینی می‌باشد که در نهایت منجر به ایجاد مناسبترین راه درمانی برای بیماران می‌گردد (جدول ۱).

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

در گذشته نه چندان دور طبقه‌بندی لنفوم بدхیم به علت اطلاعات محدود و ناقص علمی که درباره لنفسوسیت و بافت لنفاوی وجود داشت، بر مبنای تغییرات مورفولوژیکی یاخته، طرح رشد تومور (منتشر یا فولیکول) 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 [۱۲۵]، تحول عظیمی در شناخت و تفکیک انواع مختلف سلولهای لنفاوی و نشوپلاسمهای برخاسته از آنها ایجاد گردیده است. تحقیقات محققین و پژوهشگران مختلف نشان می‌دهد که لنفومهای غیرهوجکینی، گروه وسیعی از بیماریهای غیر متشابهی هستند که از نظر سبب‌شناسی، تغییرات ژنتیکی و نمای بافت‌شناسی، سن، شیوع، تظاهرات بالینی، سیر بالینی و درمان متفاوت می‌باشند [۱۲۶].

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 بعض اصطلاحات غیرمعارف و منسخ نیز مصرف می‌گردد.

بازتوجه به فراوانی موارد لنفوم در ایران [۱۲۷، ۱۲۸]، در این مقاله به معروفی استفاده از آن و همچنین ایجاد زبان علمی مشترک بین همکاران آسیب‌شناس و

طرف کمیته علمی اروپا و آمریکای شمالی تدوین و پیشنهاد گردیده از طرف سازمان بهداشت جهانی [۱۲۹] نیز موره پذیرش قرار گرفته است، می‌بردازیم. هدف این مقاله

آنستا شدن خواندنگان با تقسیم‌بندی و استفاده از آن و همچنین ایجاد زبان علمی مشترک بین همکاران آسیب‌شناس و



WF یک طبقه‌بندی جدید لنفوم نمی‌باشد، بلکه همانگونه که تهیه کنندگان آن معتقدند 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 امریکای 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 کشفيات علمی جدید و در دسترس قرار گرفتن اطلاعات گرانقیمت در مورد لنفوم از یک طرف و اعمال سلیقه‌های شخصی یا مکتبی در پایه‌بندی و اجرای طبقه‌بندی‌های مختلف از طرف دیگر، موجب شد که گروهی از پژوهشگران و صاحب‌نظران این رشته از اروپا و امریکای شمالی با تشکیل گروه بین‌المللی مطالعه لنفوم (ILSG) [۱۷] بعد از جلسات متعدد بحث و گفتگو و مطالعه اسلاید در گردهمایی در برلین، طبقه‌بندی جدیدی را ارایه نمایند [۱۷]. گرچه مبنای طبقه‌بندی REAL [۱۸] براساس تقسیم‌بندی کیل پایه‌ریزی شده است ولی در آن بنابر 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 جزئی به عنوان طبقه‌بندی رسمی آن سازمان

زاوگر، لنفوم سلولهای لنفاوی اولیه و پیش‌تاز (لنفوپلاستیک و بورکیت) و بالاخره لنفوم سلولهای ایمونوپلاستیک. طبقه‌بندی کیل در اکثر کشورهای اروپایی و در بسیاری از مراکز دیگر بین‌المللی مورد توجه و استفاده قرار گرفت. به پیشنهاد کلوب 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 دوستون جداگانه از یکدیگر تفکیک گردیدند.

با انتشار طبقه‌بندی کیل، تب دسته‌بندی لنفوم در آن زمان فزوی گرفت، بطوریکه در مدت زمانی کوتاه چهار طبقه‌بندی مهم دیگر از جمله از طرف سازمان بهداشت جهانی، کلوب لنفوم بریتانیا یا در فمن [۱۹] و غیره پیشنهاد گردیدند [۱۲].

باتوجه به تنوع دسته‌بندی‌های مختلف لنفوم در سطح بین‌المللی یا حتی ملی و بروز اشکالات در تفاهem اصطلاحات بین انکولوژیستها و آسیب‌شناسان که بعضًا حتی موجب اختلال در درمان صحیح بیماران می‌گردد، لزوم یافتن زبان مشترکی برای تبدیل اصطلاحات مختلف در این بیماری احساس می‌گردد. در سال ۱۹۸۲ انسیتوژن ملی سرتان امریکا گروهی از صاحب نظران در این رشته را جهت تبدیل دسته‌بندی مختلف به یک زبان مشترک به منظور استفاده انکولوژیستها مامور نمود [۱۲].

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 برخلاف نظر کلی،

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 تکمیل تر شد^(۲) ولی به علت عدم تطبیق با اطلاعات جدید در مورد ایمونولوژی سلولهای لنفاوی به فراموشی سپرده شد.

اولین و مدرن ترین تقسیم‌بندی لنفوم که بر مبنای 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 و لوکس و کالینز^(۵) از ایالات متحده پیشنهاد گردید [۱۱]. طبقه‌بندی ایشان بر مبنای سیتوژن و هیستوژن با در نظر گرفتن منشاء و خاستگاه اولیه سلولهای بافت لنفاوی و استوار بر اطلاعات جدید از تکامل و تمایز سلولهای لنفوپیوز، پایه‌ریزی شده بود.

در طبقه‌بندی کیل نامگذاری بر مبنای اصول هماتولوژی، سیتوژن، ایمونولوژی و خاستگاه اولیه تومور، پایه‌ریزی گردید. سیتوژن اساس قضاوت در مورد نوع سلول را تشکیل می‌دهد و نه چگونگی رشد لنفوم (منشر و فولیکول)، 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 [۱۱].

این ۵ دسته عبارتند از: لنفوم سلولهای لنفوسيتیک^(۶) (CLL)، لنفوم سلولهای لنفوپلاسموسیتیک (کلیه لنفومها با قدرت ترشح ایمونوگلوبولین)، لنفوم سلولهای مراکز

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

با برخی بیماریهای خود اینمی مثل سندروم شوگرن و بخصوص ارتباط آن با گاستریت ناشی از عفونت هلیکوباکتریلوری^(۸) در سالهای اخیر مورد پژوهش‌های متعدد قرار گرفته است. این بیماری سیر آهسته‌ای دارد. در اندازهای مختلف حتی آنها بی که قادر 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 درجه پایین می‌باشد. امروزه گزارش‌های جالبی از تحلیل تومور در مراحل زودرس با درمان عفونت هلیکوباکتریلوری وجود دارد.^(۹)

ب - MZBL: به نظر می‌رسد که این تومور در حقیقت انتشار لنفوم به داخل عقده‌های لنفاوی باشد. درگیری ناحیه اطراف فولیکولها یا همان منطقه^(۱۰) از ویژگیهای خاص این لنفوم می‌باشد.

* - لنفوم سلول مانتل

موارد این بدخیمی در تقسیم‌بندی WF غالب به عنوان^(۱۱) DSC و در تقسیم‌بندی Kiel تحت نام لنفوم‌ستروسویتیک^(۱۲) دسته‌بندی می‌شده‌اند. از خصوصیات ویژه این لنفوم نوع B، وجود اختلال کروموزومی^(۱۳) 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

لنفوم اطفال را تشکیل می‌دهند. نئوپلاسمهای محیطی سایر بدخیمی‌های لنفاوی را در بر می‌گیرند.

* در این دسته‌بندی انواع لنفومها بر مبنای درجه‌بندی آنها تقسیم شده‌اند و در هر مورد

پاتولوژیست می‌بایست درجه بدخیمی را با

توجه به شاخص‌های متدالوبل 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^(۱۳) MALT،

لنفوم آنژیوستریک یا لنفوم مانتل سل

می‌توانند هم با درجات بدخیمی کم و هم

زیاد ظاهر گردند. چنین واقعه مهمی در سایر

تومورها مانند سارکومهای نسج نرم یا

تسومورهای تخدمان شناخته شده است.

علاوه بر درجه بدخیمی، عامل تعیین کننده

دیگر درجه تهاجمی^(۱۴) لنفوم است که مربوط

به سیر و رفتار بالینی و پاسخگویی به درمان

می‌باشد.

تفاوت‌های اساسی تقسیم‌بندی سازمان

بهداشت جهانی با تقسیم‌های قبلی شامل

مواد زیر است:

* مشخص تر شدن جایگاه برخی

بدخیمی‌های لنفاوی و اضافه شدن چند

عنوان جدید شامل:

- MZBL^(۱۵)

این آسیب‌شناسی خود به دو گروه

Extranodal و Nodal تقسیم می‌گردد:

الف - Extranodal NHL of MALT: گرچه

پس از انتشار مقاله رایت^(۱۶) و لساکسون^(۱۷) 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 هیچ یک از تقسیم‌بندی‌های

قبلی منظور نگردیده بود. با توجه به بیماری

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- Isaacson

۸- HP: Helicobacter pylori

۹- MZ: Marginal Zone

۱۰- DSC: Diffuse Small Cleaved

۱۱- Centrocytic Lymphoma

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 هوجکین

* تمام انواع لنفوم که قابل تعریف و شناسایی براساس روش‌های سورفولوژی، ایمونولوژی و ژنتیک بوده‌اند در این

تقسیم‌بندی ملحوظ گردیده‌اند. اساس

تقسیم‌بندی جدید همچنان سورفولوژی می‌باشد، اما ویژگیهای ایمونولوژی و ژنتیک

نیز در حمامکان مورد نظر قرار گرفته‌اند.

تقسیم لنفومهای غیر هوجکینی 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 مجددأ به دو گروه تقسیم شده‌اند:

- نئوپلاسم‌های بیشتر و اولیه

- نئوپلاسم‌های سلولهای محیطی

* نئوپلاسم‌های بیشتر شامل لوسمی -

لنفومهای لنفویلاستیک و شایعترین نوع



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

* در نظر گرفتن انواع خاص لنفومهای محيطي از منشاء A، این گروه شامل ۵

آسيب‌شناسي به شرح زير است:

۱- AT-CL^(۱۲) در ابتدا تصور می‌شد که لنفوم نوع آنتزیوايمونوبلاستیک نوعی واکنش ایمنی غیر طبیعی (لنفادنوپاتی آنتزیوايمونوبلاستیک) همراه با دیس پروتئینی می‌باشد. تظاهرات مورفولوژیک آن مشابه آنچه در لفادنوپاتی آنتزیوايمونو بلاستیک توصیف شده است، می‌باشد^(۱۷). از نظر بالینی بیماران دچار بیماری سیستمیک همراه با آدنوباتی منتشر، تب، کاهش وزن، بیشورات پیوستی و هیپرگاما گلوبولینی، پلی کلونال هستند.

۲- لنفوم آنتزیوايمونوبلاستیک: این لنفوم قبلًا تحت عنوانين و بيماريهاي مختلفي همچون MMR^(۱۴), LMG^(۱۳)

۱- Heterogeneity

۲- Follicular center lymphoma

۳- Predominantly small cell

۴- Predominantly large cell

۵- CL: Cell Lymphoma

۶- DLCL: 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: Lethal Midine Granuloma

همچنین^(۹) DI^(۱۰) و LCL^(۱۱) می‌باشد. در دسته‌بندی کیل این لنفوم به انواع ستربلاستیک و ایمونوبلاستیک و لنفوم با سلول بزرگ آنابلاستیک تقسیم شده بود. مبدعين تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی معتقدند که نحوه تعیین این زیرگروه‌ها تا حدودی به سلیقه آسيب‌شناس استگی 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 ۴۰ درصد 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 آسيب‌شناسي غیر اخلاقی، لنفوم سلولهای T محيطي. اين لنفومها معمولاً حاوی مجموعه‌ای از سلولهای کوچک و بزرگ می‌باشند. از اين لحاظ حدود نمی‌از بدخيими‌های لنفاوی طبقه‌بندی شده به عنوان^(۱۱) در DMSLC در تقسيم‌بندی WF را تشکیل می‌دهند. درصد نامشخصی از لنفومهای طبقه‌بندی شده به عنوان ایمونوبلاستیک با سلول بزرگ نیز در حقیقت جزء لنفومهای محيطي از منشاء ۶ هستند. همچنین در تقسيم‌بندی کیل نیز اين نوع لنفوم به انواع متعددی تقسيم گردیده است. پديد آورندگان دسته‌بندی سازمان بهداشت جهانی، تقسيم‌بندی مطمئن و قابل تكرار اين بدخيimi را در حال حاضر مشکل دانسته، عملاً همه اين زير مجموعه‌ها را تحت يك عنوان قرار داده‌اند. از نظر بالینی لنفومهای محيطي از منشاء T حدود ۱۵ درصد تمام لنفومهای غير

رضایت‌بخش نیست.

* قایل شدن به گوناگونی^(۱) در لنفوم مراکز زایگر^(۲)

لنفوم مراکز زایگر يکی از گروههای عمدۀ لنفومهای غير هوچکینی را تشکیل می‌دهد. این گروه شامل اغلب لنفومهای فولیکولر در تقسيم‌بندی WF و لنفومهای ستربلاستیک / ستربوسیتیک با ساختار فولیکولر یا منتشر در تقسيم‌بندی کیل می‌باشد. در تقسيم‌بندی سازمان بهداشت درجه بدخيimi تقسيم می‌گردد. در درجه ۱، تقدم سلولی با سلولهای کوچک^(۳) و درجه ۲ تقدم با سلولهای بزرگ^(۴) می‌باشد. درجه ۳ مخلوطی متعادل از سلولهای کوچک و بزرگ است. اين سه زیرمجموعه در WF به عنوان سه آسيب‌شناسي مجزا مطرح شده بودند و بعضاً افتراق بين ايشان مورد اختلاف نظر آسيب‌شناسان بود. مطابق تقسيم‌بندی سازمان بهداشت جهانی اين سه زير مجموعه به عنوان طيف يك بيماري مطرح شده‌اند که بر حسب درجه بدخيimi، نشانگر درجات مختلف از يك نئوپلاسم هستند.

لنفومهای فولیکولر ۶ درصد کل لنفومها را در آمریكا 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 محيطي را درگیر می‌کنند. از نظر رفتاري اغلب سیر آهسته‌ای دارند و بطور کلي با روش‌های درمانی فعلی قابل درمان قطعی نیستند.

* عدم تقسيمات لنفوم سلولهای بزرگ B منتشر

این گروه در تقسيم‌بندی WF شامل چندین آسيب‌شناسي مختلف از جمله ححدود ۱۵ درصد تمام لنفومهای غير



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 حائز 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 خطا مشی معالجه بیمار نباشد. آنچه تقسیم‌بندیهای قبلی بخصوص WF را برای متخصصین بالینی مطلوب می‌نمود، بنیان‌گذاری ساختار تقسیم‌بندی براساس درجه بدخیمی 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 نامنوس چلوه کند.

بکارگیری همه جانبی 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

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 خطا مشی درمانی را تعیین نمود^[۲۱]. با توجه به اینکه تقسیم‌بندی جدید سازمان بهداشت جهانی براساس تقسیم‌بندی کیل تنظیم گردیده است، پذیرش و بکارگیری آن برای آسیب‌شناسان و انکولوژیستهای اروپایی که آشنایاً خصوصیات تقسیم‌بندی کیل هستند، چندان مشکل نخواهد بود. برای پژوهشکاری که عادت به تقسیم‌بندی WF دارند (مانند آمریکای شمالی)، ممکن است برای آشنایی کامل به زمان بیشتری نیاز باشد^[۲۲].

گرچه این طبقه‌بندی نیز بر مبنای خصوصیات ایمونولوژی و بیولوژی سلول پایه‌ریزی شده است ولی در بیش از ۸۵درصد از موارد در 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].

مبتكرین طبقه‌بندی جدید معتقدند که اصول صحیح هیچکدام از طبقه‌بندیهای رایج و موفق همچون کیل زیر سوال نرفته‌اند، بلکه با این کار گسترشی در مورد انسواع 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

^(۱۵) LG و غیر و در منابع پژوهشی ذکر شده بود. کشف منشاء لنفومی آن از سلولهای T مربوط به دهه اخیر می‌باشد.

^(۱۶)-۳ IT-CL این نوع لنفوم قبل از عناوین مختلفی از جمله هیستیوپسیتوز بدخیم روده شناخته شده بود. در ماکروسکوپی زخم‌های متعدد ژرونوم که ممکن است سوراخ شده باشند، بایا بدون توده تومoral دیده می‌شوند. در ریزبینی مخلوطی از سلولهای کوچک، متوسط یا بزرگ آنپلاستیک دیده می‌شود. این بیماری اغلب در بزرگسالانی که چه بسا سابقه آنتروپیاتی گلوتن دارند، بروز می‌کند.

^(۱۷)-۴ ALCL در ابتدا به علت مثبت شدن آن با نشانگر آنتی‌بادی (CD30) به عنوان لنفوم ki-1 معروف گردید. این تومور از بلاستهای بزرگ پلی‌مورف بعضًا نعل اسپی 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 هیستیوپسیتوز بدخیم، ملانوم، سارکوم یا بیماری هوچکین از نوع لنفوسيت 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 عوده‌های دیررس در آن گزارش شده‌اند.

^(۱۸)-۵ HL و ALCL - این تومور از صفحات سلولی بزرگ تشکیل یافته است و آرایشی شبیه به هوچکین نوع اسکلرولوزانت ندولر دارد. در گذشته اسامی مختلف از قبیل سارکوم هوچکین به آن اطلاق می‌شد.

کاربرد عملی و بالینی تقسیم‌بندی سازمان



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

مراجع

- 1- مرتضوی، سیدحسین، شهیدی مهدی، بررسی بیماران سرطانی مراجعه کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان امام حسین(ع) تهران؛ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهریبهشتی، ۱۳۷۴؛ ۱-۲۶ صفحات.
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. *Epidemiol 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 sponsored 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. Cytochemistry as a diagnostic aid in hematology. *Acta Histochemica* Band 1980; XXI: 47-55.
16. Parwaresh MR, Radzun HJ. Monocyte/ macrophage reactive monoclonal 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 Archiv 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.

