



سرشناسه	شاهین ورنوسفادرانی، محدثه، ۱۳۶۸-
عنوان و نام پدیدآور	لنفوم هوچکین، لنفوم نان هوچکین و نورواندوکیرین / ترجمه و تلخیص محدثه شاهین ورنوسفادرانی، شبنم آشفته برگی، شیما جعفری، عاطفه صاحبکاری، اردشیر معطوفی، شهرزاد ابراهیمی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات ظاهری	۲۵۰ ص.: مصور، جدول، نمودار.
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۰۰۲-۲
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب "oncology, 12th. ed, 2023 اثر وینستتی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است. practice of & Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles"
عنوان دیگر	کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی ۱۴۰۳ Cancer principles & Practie of oncology/ Vincent T.Devita/ Lippincott/ 2023.
موضوع	سرطان -- پروتودرمانی سرطان -- خدمات اورژانس Cancer -- Radiotherapy Cancer -- Emergency medical services
شناسه افزوده	دویتا، وینسنت تی، ۱۹۳۵ - م.
شناسه افزوده	DeVita, Vincent T.
شناسه افزوده	لارنس، تئودور اس.
شناسه افزوده	Lawrence, Theodore S.
شناسه افزوده	روزنبرگ، استیون
شناسه افزوده	Rosenberg, Steven A.
رده بندی کنگره	RC۴پ / ۲۷۱
رده بندی دیویی	۹۹۴.۶۴۲/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	۹۵۶۲۱۶۴

لنفوم هوچکین، لنفوم نان هوچکین و نورواندوکیرین	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
برگرفته از کتاب Cancer Principles & Practie of Oncology / Vincent T.Devita / Lippincott / 2023 است.	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳
ترجمه و تلخیص: دکتر محدثه شاهین ورنوسفادرانی، دکتر شبنم آشفته برگی، دکتر شیما جعفری، دکتر عاطفه صاحبکاری، دکتر اردشیر معطوفی، دکتر شهرزاد ابراهیمی	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۰۰۲-۲
ناشر: انتشارات کاردیا	بهاء: ۵۵۰.۰۰۰ تومان
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم	
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

لنفوم هوچکین، لنفوم نان هوچکین و نورواندوکرین

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳

Cancer Principles & Practice of Oncology/ Vincent T. Devita / Lippincott/ 2023

ترجمه و تلخیص

دکتر محدثه شاهین ورنوسفادرانی

متخصص رادیوآنکولوژی

رتبه نخست آزمون بورد تخصصی سال ۱۴۰۰

با همکاری

دکتر شبنم آشفته برگی

دکتر شیما جعفری

دکتر عاطفه صاحبکاری

دکتر اردشیر معطوفی

دکتر شهرزاد ابراهیمی



فهرست مطالب

۹Parathyroid Tumors :۵۵ فصل
۱۷ Adrenal Tumors :۵۶ فصل
۴۱سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۶
۴۵Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms :۵۷ فصل
۸۹سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۷
۹۱Carcinoid Tumors and the Carcinoid Syndrome :۵۸ فصل
۱۱۹سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۸
۱۲۱Hodgkin Lymphoma :۶۶ فصل
۱۵۹ Non-Hodgkin Lymphoma :۶۷ فصل

Parathyroid Tumors

فصل ۵۵

Section 55

اتیولوژی و شیوع:

- * یکی از شایع‌ترین نئوپلاسم‌های اندوکراین‌اند.
- * هایپرپاراتیروئیدیسم می‌تواند اولیه و یا ثانویه و در موارد نادری ثالثیه باشد.
- * PHPT (هایپرپاراتیروئیدیسم اولیه) در کنار دیابت، استئوپروز و ندول‌های تیروئید، جزء شایع‌ترین اختلالات هورمونی است.
- * همچنین شایع‌ترین علت هایپرکلسمی هم در حالت سرپایی (outpatient setting)، PHPT می‌باشد.
- * به دنبال تولید نابه‌جای غده‌ی پاراتیروئید (که هورمون پاراتیروئید را ترشح می‌کند) به وجود می‌آید. در این شرایط غده بزرگ می‌شود.
- * ۸۰ درصد از مواقع به دنبال آدنوم پاراتیروئید است. ۱۵ درصد به دلیل هایپرپلازی مولتی Gland پاراتیروئید است و کمتر از یک درصد به دنبال کارسینوم پاراتیروئید است.
- * نوع ثانویه‌ی این بیماری زمانی به وجود می‌آید که سطح کلسیم ↓ و سطح فسفر ↑ رفته و این غدد در پاسخ به آن‌ها، پاراتیروئید ترشح می‌کنند. در این موارد \uparrow PTH، Ca نرمال و یا پایین است و معمولاً با کمبود ویتامین D و اختلال کلیه همراهی دارند.
- * نوع ثالثیه‌ی این بیماری به دنبال افزایش اتونوم تولید هورمون است که توسط یک یا چند غده‌ی پاراتیروئید در حال انجام است.
- * PHPT همچنین ممکن است به دنبال بیماری‌های فامیلیال مثل MEN1 و یا MEN2A و یا hyperparathyroidism-jaw tumor (HPT-JT) و یا familial isolated hyperparathyroidism به وجود بیاید.



- * در گذشته باید علائم زیادی بروز می‌کرد تا به تشخیص این بیماری فکر می‌کردیم (منظورمان PHPT است).
- * این بیماری بیشتر در خانم‌های post منوپوز دیده می‌شود (و به ندرت در بچه‌ها).
- * اکثر بیماران بدون علامت و یا با علائم اندک باقی می‌مانند و به دنبال چک روتین کلسیم شناسایی می‌شوند.
- * اخیراً دسته‌ای به این گروه اضافه شده‌اند به نام normocalcemic PHPT که کلسیم نرمال است و در بیمارانی که دچار شکستگی استخوان و کاهش تراکم استخوان می‌شوند، به دنبال چک PTH، شناسایی می‌شوند.
- * شیوع این بیماری بالاست و همچنین در حال افزایش است.
- * کارسینوم پاراتیروئید یک علت نادر PHPT و یک بدخیمی نادر است.
- * اکثراً عملکردی‌اند و باعث افزایش هورمون پاراتیروئید می‌شوند ولی مواردی هم داریم که HPT ثانویه ایجاد کنند و یا اصلاً عملکردی نباشند.
- * اکثر بیماران با کارسینوم پاراتیروئید با علائم‌هایپرکلسمی شدید، عوارض متابولیک ناشی از PHPT (از قبیل اختلال کلیوی و استخوانی) مراجعه می‌کنند.
- * سطح PTH معمولاً بالا است (خیلی بالا).
- * رفتار این تومور معمولاً بسیار تهاجمی است و اکثر بیماران دچار عود لوکورژینوال می‌شوند.
- * متاستاز دوردست به ریه، استخوان و کبد، به طور دیررس اتفاق می‌افتد.
- *‌هایپرکلسمی در اکثر مواقع غیر قابل کنترل است و ارتباطی با حجم تومور ندارد.
- * برخلاف HPT خوش‌خیم که در خانم‌ها بیشتر است، نوع کارسینوم آن در هر دو جنس به یک‌اندازه بروز می‌کند.
- * از ریسک فاکتورهای بروز کارسینوم می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:
 - (۱) MEN1 و MEN2A که البته احتمال بروز PHPT در این سندرم‌های خانوادگی بیشتر از احتمال بروز کارسینوم است.
 - (۲) HPT-JT ← اتوزومال غالب / فیبروم ossifying در ماگزایلا و مندیبل / ضایعات کیستیک و یا نئوپلاستیک کلیه، تومورهای رحم و نئوپلاسم پاراتیروئید. در این نوع سندرم ژنتیکی، در اکثر مواقع فقط یکی از غدد پاراتیروئید دچار کارسینوم می‌شود ولی سایر غدد هم ریسک بروز کارسینوم در آینده هستند.

Adrenal Tumors

فصل ۵۶

Section 56

مقدمه:

- غدد آدرنال یک جفت ارگان اندوکراین هستند که بالای هر کلیه قرار گرفته‌اند و طیف وسیعی از هورمون‌های کورتیکال برای زندگی را تولید می‌کنند.
- هر غده آدرنال از یک کورتکس خارجی و مدولای داخلی تشکیل شده است که به ترتیب هورمون‌های استروئیدی (مثل آلدوسترون، کورتیزول و اندروژن‌ها) و کاتکول آمین‌ها (مثل نوراپی نفرین و اپی نفرین) را ترشح می‌کنند.

- نئوپلاسم‌های اولیه آدرنال | تومورهای آدرنو کورتیکال ← منشأ گرفته از کورتکس (ACTS)
مثال | فئوکروموسیتوم ← منشأ گرفته از مدولا (PCS)

که اغلب به صورت تصادفی حین تصویربرداری شکمی (Adrenal Incidentalomas) یافت می‌شوند.
- علاوه بر این بیماران با تومورهای آدرنال ممکن است نیاز به توجه مدیکال به دلیل علائم و نشانه‌های مربوط به سندرم افزایش ترشح هورمون یا tumor mass داشته باشند که پیچیدگی تشخیص و مدیریت بالینی را افزایش می‌دهد.

اگرچه تخمین زده می‌شود که شیوع کلی تومورهای آدرنال در افراد بالای ۵۰ سال ۰.۳٪ و در افراد بالای ۶۰ سال ۰.۶٪ باشد، بدخیمی‌های اولیه غدد آدرنال به شدت نادر هستند.

شیوع و اتیولوژی:

آدرنو کورتیکال کارسینوم ACT: یا ACC

- بروز جهانی تخمین ACC 0.5-2 نفر در هر میلیون نفر در سال است.



- ACC مقداری در زنان بیشتر است (نسبت زن به مرد $\frac{1.5}{1}$)

- توزیع سنی bimodal دارد | پیک اول ← اوایل کودکی
پیک دوم ← دهه پنجم زندگی

* هیچ ریسک فاکتور اثبات شده‌ای بر ACC اسپورادیک وجود ندارد.

اما تا ۱۵٪ بیماران بالغ با ACC، موتاسیون‌های ژرم لاین همراه با سندرم‌های خانوادگی دارند مثل سندرم لی فرامنی (LFS)، سندرم لینچ، MEN1، FAP (پولیپوز آدنوماتوز فامیلیال)، سندرم بک ویت ویدمن و carney complex

در میان کودکان با ACC موتاسیون ژرم لاین TP53 تا ۸۰٪ است.

بروز ACC اطفال در جنوب غربی برزیل ۱۵ برابر بیشتر از ثانویه به متغیر ژرم لاین در گردش p. R337HTP53 در این جمعیت مقدار جهانی گزارش شده است.

فئوکروموسیتوم (PC):

- شیوع کلی PC در جمعیت عمومی ۰/۰۵ درصد است. تا ۳۰ درصد بیماران با PC، موتاسیون ژرم لاین مرتبط با سندرم‌های خانوادگی متفاوت دارند شامل MEN2، فون هیپیل لاندو (VHL)، NF1 و سندرم فئوکروموسیتوم پارانگلیوما تایپ ۱ تا ۵ (PGL1 to PGL5).

- موارد سندرمیک اغلب به وسیله تومورهای مولتی فوکال و تومورهای اکسترا آدرنال درگیر کننده پاراگانگلیا (پاراگانگلیوما نامیده می‌شود PGLs) و استعداد به چندین بدخیمی خارج آدرنال دیگر مشخص می‌شوند.

- میانگین سنی در زمان بروز PC در موارد اسپورادیک ۴۴ سال است در مقایسه موارد همراه با موتاسیون‌های ژرم لاین که ۲۵ سال است.

- تا ۲۵٪ از کل PCها بدخیم هستند. تا ۵۰٪ بیماران با موتاسیون SDBH که PGL تایپ ۴ تعریف می‌شوند، بیماری بدخیم دارند.

: Introduction

نئوپلاسم‌های نورواندوکراین پانکراس (pNENs) به طور گسترده به عنوان تومورهای نورواندوکراین پانکراس با well-differentiated (pNET ؛ همچنین به عنوان تومورهای اندوکراین پانکراس و تومورهای سلول islet شناخته می‌شوند) و کارسینوم‌های نورواندوکراین با poorly differentiated (NECs) طبقه‌بندی می‌شوند.

این نئوپلاسم‌ها در حال حاضر بر اساس شاخص Ki-67 :

به عنوان well differentiated :

Grade 1/low grade (شاخص $Ki\ 67 < 3\%$)،

Grade 2/intermediate grade (شاخص $Ki\ 67\ 3\%$ تا 20% طبقه بندی می‌شوند) .

Grade 3/ High grade (شاخص $Ki\ 67 > 20\%$)

و poorly differentiated (شاخص $Ki\ 67 > 20\%$)

Well differentiated pNETs (شاخص $Ki\ 67 < 20$) معمولاً در مقایسه با آدنوکارسینوم پانکراس، حتی در شرایط تومورهای متوسط تا بزرگ (در داخل یا خارج از پانکراس) Indolent تر هستند .

pNETها می‌توانند هورمون ترشح کنند و بنابراین می‌توانند فانکشنال یا غیر فانکشنال باشند. وضعیت فانکشنال عموماً تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله burden تومور، stage (محل متاستازها)، وضعیت ترشحي و دست نخورده بودن پپتید ترشح شده و ایجاد علائم بالینی مشخص یا خیر؛ می‌باشد.

اگر pNETها با سندرم هورمونی همراه باشند، عموماً فانکشنال در نظر گرفته می‌شوند. آن دسته از pNETهایی که باعث سندرم هورمونی بالینی نمی‌شوند، صرف نظر از رنگ آمیزی تومور توسط



ایمونوهیستوشیمی (IHC) یا سطوح سرمی پپتیدهای پانکراس، غیر فانکشنال در نظر گرفته می‌شوند. همچنین شایان ذکر است که وضعیت فانکشنال این تومورها ممکن است در طول زمان یا با درمان تغییر کند و برخی می‌توانند چندین هورمون را به طور همزمان تولید کنند. گرچه علائم مربوط به یک هورمون اغلب غالب خواهد بود.

مدیریت pNET ها به طور کلی می‌تواند با درمان تظاهرات بالینی هورمون(های) ترشح شده و مسائل انکولوژیک مربوط به رشد و متاستاز تومور طبقه بندی شود.

INCIDENCE AND ETIOLOGY

pNETها نئوپلاسم‌های نادری هستند، اما میزان بروز و شیوع دقیق آنها تا حدودی مبهم است. که تا حدی به این دلیل است که اکثر ثبت‌ها، از جمله برنامه Surveillance، اپیدمیولوژی، و نتایج نهایی (SEER)، فقط نئوپلاسم‌هایی را شامل می‌شوند که بدخیم تلقی می‌شوند. برای pNET ها، تعریف رفتار بدخیم پیچیده است. در غیاب تهاجم مستقیم به اندام‌های مجاور، متاستازها به غدد لنفاوی رژیونال یا مکان‌های دور، اندازه معمولاً برای طبقه بندی پتانسیل بدخیم pNET ها استفاده می‌شود. میزان بروز pNET age-adjusted به طور قابل توجهی در سه دهه گذشته افزایش یافته است. میزان بروز pNET های تشخیص داده شده در ایالات متحده در سال ۲۰۱۸ ۱.۱ در هر ۱۰۰۰۰۰ تخمین زده شد. در تجزیه و تحلیل ۱۱۴۷۲ کالبد شکافی انجام شده در یک بیمارستان هنگ کنگ، pNETs در ۰.۱٪ از همه موارد یافت شد. این نشان می‌دهد که شیوع تومورهای کوچک بدون علامت، که بسیاری از آنها هرگز تشخیص داده نمی‌شوند، ممکن است ۱۰۰ برابر بیشتر از موارد مشابه باشد. این احتمال وجود دارد که بیشتر افزایش بروز در سال‌های اخیر به دلیل استفاده روزافزون از تصویربرداری cross-sectional برای indicationها مختلف باشد.

pNETs در مردان (۵۳٪) کمی بیشتر از زنان (۴۷٪) شایع است و میانگین سنی در هنگام تشخیص ۶۰ سال است. در هنگام تشخیص، تقریباً ۱۴٪ بیماری لوکالیزه، ۲۲٪ بیماری رژیونال و ۶۴٪ بیماری دوردست داشته باشند. به غیر از سندرم‌های سرطان ژنتیکی تعریف شده مانند نئوپلازی غدد اندوکراین متعدد نوع ۱ (MEN1)، توبروس اسکروزیس، و بیماری فون هیپل-لیندو (VHL)، علت pNET های اسپورادیک شناخته شده نیست.

Carcinoid Tumors and the Carcinoid Syndrome

فصل ۵۸

Section 58

شیوع و اتیولوژی:

نورواندوکراین تومورهای GI (تومورهای کارسینوئید) ناشایع هستند اما شایع تر از سایر مکان‌های اولیه به جز پانکراس و بعد از آن NET‌های ریه هستند. سایر نقاط کمتر شایع تیموس، تخمدان‌ها، تستیس‌ها و سیستم هیپوتوبیلیاری می‌باشند.

نورواندوکراین‌های GI که به آن تومورهای کارسینوئید نیز گفته می‌شود ۷۰٪ از کل NET‌ها را تشکیل می‌دهد. دیگر نباید به عنوان تومورهای کارسینوئید طبقه‌بندی شوند بلکه باید برای تشخیص ارتباط آن‌ها با سایر NET‌ها طبقه‌بندی شوند. بروز NET‌های GI از ۰/۳۱ در ۱۰۰۰۰۰ جمعیت در سال ۱۹۷۵ به ۴/۸۵ در سال ۲۰۱۴ افزایش یافته است. این افزایش بروز در بسیاری از مطالعات مولتی فاکتوریال گزارش شده است و به علت افزایش آگاهی و بهبود روش‌های اندوسکوپی تشخیص است. NET‌های روده کوچک (کارسینوئید midgut) شایع تر از foregut و hindgut هستند. NET‌های GI در سراسر دستگاه گوارش در نواحی زیر ایجاد می‌شوند ← روده کوچک (۴۵٪)، رکتوم (۲۰٪)، آپاندیس (۱۶٪)، کولون (۱۱٪) و معده (۷٪).

NET‌های midgut می‌توانند کوچک ($< 1\text{ cm}$) باقی بمانند اما به لنف نودهای regional و کبد متاستاز دهند.

در NET‌های پانکراس، سایز یک indicator مهم بدخیمی است. با این حال اندازه NET‌های روده کوچک به طور مستقیم با پتانسیل متاستاتیک بودن مرتبط نیست زیرا این تومورها ممکن است علی‌رغم اندازه کوچک همچنان گسترش یابند. تقریباً ۲۰ درصد از NET‌های GI با سندرم‌های ارثی از جمله MEN I و NF تیپ I مرتبط هستند. از آنجایی که این تومورها indolent هستند و بیماران برای مدت طولانی زنده



می مانند شیوع آن بسیار بالاست و آن‌ها را به دومین تومور شایع دستگاه گوارش که بعد از کانسر کولون در رتبه دوم قرار دارد، تبدیل می‌کند. برخی از آن‌ها از نظر کلینیکی silent هستند و فقط در اتوپسی یافت می‌شوند (تقریباً ۸٪). علاوه بر این بیماران مبتلا به NETهای GI در معرض خطر بیشتری برای سایر تومورهای غیر کارسینوئیدی هستند. میزان OS ۵ ساله برای تمام بیماران با NETهای GI بین ۴۳-۳۵ درصد است.

آناتومی و پاتولوژی:

در سال ۱۹۰۷، Oberndorfer برای اولین بار واژه کارسینوئید را به معنای cancer-like برای توصیف یک تومور نادر ileal با رفتار بدخیم کمتر نسبت به کارسینوم روده بزرگ ابداع کرد. هم اکنون واضح است که کارسینوئیدها در واقع بدخیم هستند. آن‌ها از سیستم نورواندوکربین منتشر مشتق شده‌اند و از سلول‌های تولید کننده پپتید و آمین که ممکن است بسته به محل origin هورمون‌های مختلف ترشح کنند، تشکیل شده است.

در سرویلانس، اپیدمیولوژی و نتایج نهایی آنالیز داده‌ها، بیماران مبتلا به سندرم کارسینوئید به احتمال زیاد زنان از نژاد غیراسپانیایی قفقازی، تومورهای ادونس‌تر، low grade تر و primary تومور در ترمینال ایلئوم بودند. NETها از ورقه‌های یکنواخت از سلول‌های small round blue با هسته و سیتوپلاسم یکنواخت تشکیل شده‌اند. نامگذاری، طبقه‌بندی و سیستم grading برای NETها از لحاظ هیستوریکالی دارای تناقض بوده است و در حال حاضر هیچ سیستم واحدی برای NETها در همه‌ی سایت‌های آناتومیک وجود ندارد. از طریق ارزیابی‌های critical این سیستم‌ها، اصول مشترک بنا شده است.

فاکتورهای critical در پاتولوژی NETها شامل ویژگی‌های کلیدی است که در طول سال‌ها توسط طرحواره‌های مختلف طبقه‌بندی شده‌اند و شامل منشأ جنینی (foregut، midgut یا hindgut)، وضعیت فانکشنال (به عنوان علائم مرتبط با ترشح بیش از حد هورمون تعریف شده) و گرید هستند. طبقه‌بندی پاتولوژی اخیر عمدتاً بر اساس میزان پرولیفیریشن است که توسط رنگ‌آمیزی آنتی‌بادی Ki67 یا میتوتیک ایندکس اندازه‌گیری می‌شود.

تومورهای low grade (G1) شایع‌ترین هستند و دارای میتوتیک index کمتر از ۳-۲ در HPF ۱۰ و ۳٪
Ki67 <

تومورهای intermediate (G2) ← ۲۰-۲ در HPF ۱۰ و ۲۰-۳ درصد Ki67

Hodgkin Lymphoma

فصل ۶۶

Section 66

مقدمه

تقریباً ۹۰۰۰ مورد جدید لنفوم هوچکین (HL) در ایالات متحده در سال ۲۰۲۲ اتفاق افتاد که ۵۵٪ آن‌ها مرد بودند. ۹۶۰ مرگ متعاقب این بیماری تخمین زده شده که ۵۹٪ در مردان بوده است. در تمام دنیا ۸۳۰۸۷ مورد و ۲۳۳۷۶ مرگ در سال ۲۰۲۰ گزارش شد. نرخ بروز استاندارد در اروپا، استرالیا/زلاند نو و شمال امریکا بالاست و بالاترین مورتالیتی در غرب آسیا و شمال آفریقا است. در US بروز طی ۲۰ سال گذشته از سال و مرگ ناشی از بیماری از سال ۱۹۷۰ کاهش یافته است. HL در US نرخ بروز مشابهی در میان افراد سفید پوست و سیاه پوست دارد ولی در هیسپانیک‌ها، آسیایی/پاسفیک و امریکایی-هندی‌ها کمتر شایع است.

طبقه‌بندی WHO ۲۰۱۷ دو تومورهای لنفوئید، دو موجودیت کلینیکوپاتولوژیک مجزا را در زیر مجموعه HL تعیین می‌کند: (۱) Classic HL (CHL) حدود ۹۰٪ بیماران (۲) Nodular Lymphocyte-Predominant HL (NLPHL). در US شایع‌ترین ساب تایپ CHL ندولار اسکروزیس (NSCHL) با ۷۰٪ شیوع سپس میکس سلولاریتی (MCCHL) با ۲۰-۲۵٪ موارد می‌باشد. Lymphocyte rich CHL تقریباً ۵٪ موارد و Lymphocyte depleted ۱٪ را تشکیل می‌دهند. اغلب کیس‌های CHL در بالغین بین ۲۰ تا ۳۴ سال و با پیک کوچکتر در افراد مسن تر تشخیص داده می‌شوند. پیک بروز NLPHL در میان سالی است، هر چند که در اطفال نیز دیده می‌شود.



TABLE 66.1

2017 World Health Organization Classification of Hodgkin Lymphoma and Histologic Subtypes

Classical Hodgkin Lymphoma

Nodular sclerosis

Mixed cellularity

Lymphocyte rich

Lymphocyte depleted

اتیولوژی:

عفونت EBV در ۲۰ تا ۵۰٪ سلول‌های Hodgkin/reed Sternberg (HRS) در کشورهای توسعه یافته و با شیوع بالاتر در کشورهای در حال توسعه دیده می‌شود. در دنیای غرب عفونت EBV بیشتر در MCCHL و LDCHL و کمتر در NS و LR دیده می‌شود. وی EBV در تمام بیماران مبتلا به HIV دیده می‌شود. مکانیسم دقیق EBV در پاتوژنز HL ناشناخته است. به نظر EBV، latent membrane protein 2A (LMP2A) را کد می‌کند که به عنوان گیرنده ای عمل می‌کند که سیگنال‌های B Cell را تحریک می‌کند. همچنین عفونت با EBV بر ترکیب محیط microenvironment با افزایش تولید مولکول‌های دخیل در فرار ایمنی مثل افزایش PDL1 و T cell recruitment مثل IL10 و CCL5 و CCL20 و CXCL10 اثر می‌گذارد.

ابتلای وابستگان نزدیک به ویژه خواهر و برادر به HL ریسک را تا ۶ برابر افزایش می‌دهد. دوقلوهای منوزیگوت نسبت بروز ۹۹ دارند. موتاسیون‌های ژرم لاین اختصاصی ریسک را افزایش نمی‌دهند، گرچه چندین مطالعه افزایش ریسک با HLA-A1 را گزارش کرده اند.

پاتولوژی لنفوم هوچکین

هم CHL و هم NLPHL از سلول‌های B بالغ منشأ می‌گیرند. سلول‌های نئوپلاستیک CHL که اغلب سلول‌های Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS) نامیده می‌شوند، بسیاری از مارکرهای B-Cell بالغ مانند پروتئین‌های سطحی CD19 و CD20 را ندارند، اما تقریباً همیشه فاکتور رونویسی اختصاصی B-

Non-Hodgkin Lymphoma

فصل ۶۷

Section 67

مقدمه

لنفوم‌های غیرهوجکین (NHLs)، ترانسفورمیشن سلول‌های T، B و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) هستند. هر چند NHL و HLها هر دو غالباً بافت‌های لنفوماتوپوئیتیک را درگیر می‌کنند اما رفتار بیولوژیک و کلینیکی متمایزی دارند. علاوه بر این، اگرچه هر دو از حساس‌ترین بدخیمی‌ها به رادیاسیون و درمان سایتوتوکسیک هستند اما میزان cure آنها نیز متفاوت می‌باشد. حدود ۸۰٪ بیماران مبتلا به HL با رژیم‌هایی درمان می‌شوند که استراتژی‌های کانوشنال و سالویج را به کار می‌برند، در حالی که > ۵۰٪ بیماران مبتلا به NHL، cure پیدا می‌کنند.

بروز و اتیولوژی

در سال ۲۰۲۰، ۷۷۲۴۰ مورد جدید NHL در ایالات متحده تخمین زده شده است که ۴٪ از کل کانسره‌های جدید در زنان و ۵٪ در مردان را تشکیل می‌دهند و بیش از هشت برابر شیوع HL است. در مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد و بروز آن در قفقازی‌ها بیشتر از آمریکایی - آفریقایی‌ها است. اگرچه میزان بروز با سن به طور پیوسته افزایش می‌یابد، خصوصاً بعد از سن ۴۰ سال، اما لنفوم‌ها شایع‌ترین علت مرگ ناشی از بدخیمی‌ها در سن ۲۰-۴۰ سال هستند. با اینکه این میزان افزایش از اواسط دهه ۱۹۹۰ کند شده است اما میزان بروز ۲-۱/۵ در هر سال افزایش می‌یابد. NHL به عنوان نهمین علت مرگ مرتبط با کانسر در مردان و زنان در ایالات متحده است. در سال ۲۰۲۰، ۱۹۹۴۰ مرگ ناشی از NHL پیش‌بینی شد.

تفاوت‌های قابل توجهی در بروز وابسته به سن NHL توسط ساب تایپ هیستولوژیک وجود دارد. در کودکان، DLBCL، لنفوم بورکیت (BL) و لنفوم لنفوبلاستیک (بافت معادل لوکمی لنفوبلاستیک حاد)



شایع هستند. اگرچه DLBCL نیز شایع ترین ساب تایپ هیستولوژیک در بزرگسالان است، اما لنفوم‌های Indolent (لنفوم لنفوسیتیک کوچک [SLLs] و لنفوم فولیکولار [FLs]) در کودکان بسیار نادر هستند.

مواجهات و بیماری‌های مرتبط با لنفوم غیرهوچکین

عوامل عفونی در پاتوژنز برخی از NHLها نقش دارند. EBV بیشتر با انواع B-Cell NHLها مرتبط است، از جمله BL آندمیک، اسپورادیک و مرتبط با ایدز؛ لنفوم‌هایی که در شرایط ایمنوساپرشن ایجاد می‌شوند شامل پس از پیوند اعضا و درمان بیماری‌های اتوایمیون؛ در شرایط عفونت HIV، و زیرمجموعه‌ای از لنفوم‌ها که در افراد مسن نرمال ظاهر می‌شوند (جدول ۱-۶۷). عفونت EBV همچنین در لنفوم‌های اکسترانودال سلول NK و سلول T نقش دارد که مجرای آئرویدایجستيو فوقانی و نیز سایت‌های اکسترانودال را درگیر می‌کند، همچنین تعداد کمی از دیگر بدخیمی‌های T-cell غیرمعمول و غیرشایع را شامل می‌شود. عفونت با HTLV-1 عامل Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma [ATLL] است که در کارائیب و ژاپن دیده می‌شود. عفونت HHV8 با لنفوم افیوژن اولیه (PEL) مرتبط است (جایی که ژنوم ویروسی در ۱۰۰٪ موارد در سلول‌های توموری دیده می‌شود). عفونت مزمن هپاتیت B نیز با افزایش ریسک NHL مرتبط است.

TABLE 67.1

Conditions Associated with the Development of Lymphoma				
Inherited Immunodeficiency States	Acquired Immunodeficiency States	Autoimmune and Inflammatory Disorders	Chemicals and Drugs	Infectious Agents (Other than HIV)
Klinefelter syndrome	Acquired agammaglobulinemia	Rheumatoid arthritis	Phenytoin	Epstein-Barr virus
Chédiak-Higashi syndrome	HIV-1 infection	Autoimmune hemolytic anemia	Dioxin, agent orange, pesticides	HTLV-1
Ataxia telangiectasia	Iatrogenic	Systemic lupus erythematosus	Ionizing radiation	HHV-8
Wiskott-Aldrich syndrome	Multicentric Castleman disease	Sjogren syndrome	Chemotherapy, radiation therapy	Helicobacter pylori
Common variable immunodeficiency		Hashimoto thyroiditis	Tumor necrosis factor agonists	Campylobacter jejuni
X-linked lymphoproliferative disease		Acquired angioedema	Hair dyes	Chlamydia psittaci
Autoimmune lymphoproliferative disease		Inflammatory bowel disease		Borrelia afzelii
Bloom syndrome		Celiac disease		HCV
				MTB

HIV-1, human immunodeficiency virus type 1; HTLV-1, human T-cell lymphotropic virus type 1; HHV-8, human herpes virus 8; HCV, hepatitis C virus; MTB, Mycobacterium tuberculosis.

لنفوم Marginal Zone (MZL) با بسیاری از عوامل عفونی مرتبط است. MZLهای اکسترانودال معده با عفونت هلیکوباکتر پیلوری مرتبط هستند. MZL طحالی با عفونت‌های هپاتیت C ارتباط دارد. MZL آدنکسال چشمی با عفونت کلامیدیا پسیتاسی مرتبط است و بیماری ایمنوپرولیفراتیو روده کوچک (لنفوم