

المفومات خارج العقدية والآفات المتعلقة بها

الدكتور زهير الشهابي*
رنا صالح**

(قبل للنشر في 2004/9/7)

□ الملخص □

مقدمة: بالتعريف تعتبر للمفوما خارج عقدية عندما توجد جل أو غالبية الآفة في موضع خارج العقد اللمفية تستلزم عادة توجيه المعالجة في المقام الأول إلى ذلك الموضع. تشمل المواضع الأكثر شيوعاً للمفوما خارج العقدية: السبيل الهضمي، الجلد، حلقة والداير، الغدد اللعابية، التيموس، ملحقات العين، الغدة الدرقية، الرئة والخصيتين. تهدف هذه الدراسة إلى إلقاء الضوء على الأنماط الرئيسية للمفومات الناشئة في مواضع خارج عقدية، ومناقشة المفومات خارج العقدية البدئية حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية مع تظاهراتها السريرية ومظاهرها النسيجية المرضية وخصائصها المناعية. طرق الدراسة: تبين هذه الدراسة الخصائص المورفولوجية والمناعية لـ 58 حالة لمفوما خارج عقدية شخصت في قسم التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الفترة بين عامي 1994 - 2003. كانت العينات عبارة عن عينات جراحية، خزع تنظيرية، خزع جلدية.

وإضافة إلى الطرق الروتينية في التشخيص والتلوين بـ H.E، استخدمت الملونات المناعية التالية لتأكيد التشخيص: LCA, CD20, CD3, CK, Bcl2, CD68, CD45R0, k & l light chains.

النتائج: بين 58 حالة كان الموضع الأكثر شيوعاً للمفوما خارج العقدية هو جهاز الهضم 41 حالة، 27 منها في المعدة و14 حالة في الأمعاء وكانت أكثر أنماط المفوما تواتراً هي للمفوما منخفضة الدرجة المرتبطة بالمخاطيات MALT Lymphoma 27 حالة بنسبة 66% يتلوها للمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة 11 حالة بنسبة 27% ثم للمفوما ثائية الخلايا المترافقة مع الاعتلال المعوي حالتان بنسبة 5% والداء المناعي التكاثري للمعي الدقيق حالة واحدة بنسبة 2%. لمفومات الجلد جاءت في المرتبة الثانية من حيث الشيع: 7 حالات توزعت بين فطار فطراني وأنماطه 3 حالات، حطاط لمفوماني حالة واحدة، لمفوما ثائية عديدة الأشكال صغيرة/متوسطة حجم الخلية حالة واحدة، لمفوما بائية حالتان. فضلاً عن لمفومات أخرى في مواضع متفرقة: لمفوما الغدة الدرقية حالة واحدة، لمفوما الثدي حالتان، لمفوما منصفية بائية كبيرة الخلايا منتشرة حالتان، لمفوما نسج رخوة حالتان، لمفوما حلقة والدير حالة واحدة، لمفوما الخصية، حالة واحدة، لمفوما دماغ حالة واحدة.

الخلاصة: قدمت هذه الدراسة فكرة عن تواتر حدوث المفوما خارج العقدية في اللاذقية خلال فترة 9 سنوات وعرضت المواضع والأنماط المختلفة لهذه المفومات لدى 58 مريض معتمدة على التصنيف الجديد لمنظمة الصحة العالمية والذي لا يقوم على المعايير الشكلية فقط وإنما على الخصائص المناعية والسريرية أيضاً مع إيلاء الأهمية لموضع نشوء كل نوع من المفوما مما يساعد على فهم أفضل للمرض وبالتالي تشخيصه ومعالجته بشكل صحيح .

*أستاذ ورئيس قسم التشريح المرضي - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

**طالبة دراسات عليا - قسم التشريح المرضي - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

Extranodal Lymphomas and Related Lesions

Dr. Zouher Alshehabi**
Rana Saleh **

(Accepted 7/9/2004)

□ ABSTRACT □

Background: By definition, a lymphoma is considered to be extranodal when it presents with the main bulk of disease at an extranodal site, usually necessitating the direction of treatment primarily to that site.

The most common sites of involvement by extranodal lymphomas are the gastrointestinal tract, skin, Waldeyer's ring, salivary glands, thymus, ocular adnexa, thyroid gland, lung and testis.

The aim of this study is to throw light on the major types of lymphomas on each extranodal site and discuss the primary extranodal lymphomas, as defined by the new WHO classification, giving all relevant information regarding clinical presentation, as well as histopathological, and immunophenotypic features.

Materials and Methods: This study reveals the morphological and immunohistochemical features of 58 cases of extranodal lymphomas, diagnosed in the department of pathology at Al-Asad University hospital, Lattakia - Syria, during the period 1994-2003.

Specimens were obtained from endoscopic and surgical biopsies. To confirm the diagnosis; we used immunohistochemical stains for LCA, CD 20, CD 3, CD43, CD10, BCL-2, Ki 67, Kappa and lambda light chains .

Results: Among the 58 cases the most common site of extranodal lymphomas was the gastrointestinal tract, 41 cases, 27 involve the stomach, 14 involve the intestine. The most common type of these lymphomas was of MALT type (27 cases, 66%), followed by diffuse large B-cell lymphoma (11 cases, 27%), enteropathy associated T-cell lymphoma (2 cases, 5%) & immunoproliferative small intestinal disease (1 case, 2%). Skin was the second most frequently encountered 7 cases, Mycosis fungoides & variants (3 cases), Lymphomatoid papulosis (1 case), Pleomorphic CTCL, small/medium sized (1 case), Diffuse large B-cell Lymphoma (2 cases). Other miscellaneous extranodal lymphomas: thyroid lymphoma 1 case, breast lymphoma 2 cases, mediastinal diffuse large B-cell lymphoma 2 cases, lymphoma of Waldeyer's ring 1 case, lymphoma of the testis 1 case, lymphoma of soft tissue 2 cases, lymphoma of the brain 1 case.

Conclusion: Our study indicates the incidence of extranodal lymphomas in Lattakia-Syria during 9 years and presents the different sites & patterns of these lymphomas in 58 Syrian patients giving the definition of each disease entity by the new classifications, based not only on morphological, but on immunohistochemical, and clinical data as well, and giving importance to the site of origin of each tumour will help us better understand, and subsequently diagnose and treat this group of tumours.

*Prof –Department Of Pathology – Facultu If Medicine- Tishreen University – Lattakia- Syria.

**Postgraduate Student - Department Of Pathology – Facultu If Medicine- Tishreen University – Lattakia- Syria.

مقدمة:

يشير مصطلح اللمفوما خارج العقديّة إلى اللمفومات الخبيثة الناشئة في النسيج غير اللمفاوية، ولكي يصنف المرضى كمصابين بلمفوما خارج عقديّة يجب أن يكون المريض بمرحلة سريرية موضعة (IE أو IIE) [1]، أما المرضى ذوي المرحلة السريرية (III أو IV) والذين شخصت لديهم اللمفوما في مواضع خارج عقديّة لا يتم اعتبارهم مرضى بلمفوما خارج عقديّة بدئية لأنّ الموضع الخارج العقدي لللمفوما يعود لكونه تظاهرة لللمفوما خفية منتشرة، كذلك يجب استثناء المرضى المعروفين بإصابتهم باللمفوما والذين يتطور لديهم النكس في مواضع خارج عقديّة.

يمكن أن تتواجد أو تنشأ اللمفوما خارج العقديّة في أي مكان إلا أن الموضع الأكثر شيوعاً هو السبيل الهضمي وخاصة المعدة يتلوها الجلد، التجويف الفموي، المعى الدقيق، والجهاز العصبي المركزي [1]

تصنيف اللمفومات خارج العقديّة :

يهدف كل من تصنيف REAL والتصنيف الجديد لمنظمة الصحة العالمية إلى تحديد حديثات مرضية مميزة مستخدمين كل المعلومات المتاحة بما فيها المظاهر الشكلية والمناعية والوراثية والسريرية، حيث قسمت اللمفومات البائية والتائية الناضجة وفقاً للمعطيات السريرية الرئيسية إلى: ابيضاضية منتشرة، عقديّة، وبدئية خارج عقديّة، ويبين الجدول رقم (1) تصنيف منظمة الصحة العالمية لللمفومات والمفومات المشار إليها برمز (*) تعتبر لمفومات خارج عقديّة [2]

الجدول رقم (1) تصنيف منظمة الصحة العالمية لللمفومات الخبيثة

B-cell neoplasms
Precursor B-cell neoplasms . Precursor B-lymphoblastic leukemia/lymphoma
Mature (peripheral) B-cell neoplasms . B-cell chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma . B-cell prolymphocytic leukaemia . Lymphoplasmacytic lymphoma . Splenic marginal zone B-cell lymphoma (+/- villous lymphocytes) . Hairy cell leukaemia . Plasma cell myeloma/plasmacytoma . Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type* . Nodal marginal zone B-cell lymphoma (+/- monocytoid B cells) . Follicular lymphoma . Mantle cell lymphoma . Diffuse large B-cell lymphoma . Mediastinal large cell lymphoma* . Primary effusion lymphoma* . Burkitt lymphoma/Burkitt cell leukaemia

T and NK-cell neoplasms
Precursor T-cell neoplasms . Precursor T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma
Mature (peripheral) T-cell neoplasms . T-cell prolymphocytic leukaemia . T-cell granular lymphocytic leukaemia . Aggressive NK-cell leukaemia . Adult T-cell lymphoma/leukaemia (HTLV1+) . Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type* . Enteropathy-type T-cell lymphoma* . Hepatosplenic γ/δ T-cell lymphoma* . Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma* . Mucosis fungoides/Sezary syndrome* . Anaplastic large cell lymphoma, T/null cell, primary cutaneous type* . Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise characterized . Angioimmunoblastic T-cell lymphoma . Anaplastic large cell lymphoma, T/null cell, primary systemic type

تملك اللمفومات الجلدية البدئية سلوكاً وإنذاراً مميزين ولهذا يعتمد تصنيف EORTC على أنه الدليل الأمثل لخيارات المعالجة والتدبير لهذه اللمفومات، ويبين الجدول رقم (2) تصنيف EORTC لللمفومات الجلد مقارنة مع تصنيف منظمة الصحة العالمية [2].

الجدول رقم (2)

EORTC classification	WHO classification
Cutaneous T-cell lymphoma Indolent clinical behaviour Mucosis fungoides Mucosis fungoides variants Follicular mucosis fungoides Pagetoid reticulosis CTCL, large cell, CD30+ Lymphomatoid papulosis	Mucosis fungoides Mucosis fungoides variants Follicular mucosis fungoides Pagetoid reticulosis Primary cutaneous CD30+ ALCL (CD30+ lymphoproliferative disease, including lymphomatoid papulosis)
Aggressive clinical behaviour Sezary syndrome CTCL, large cell, CD30-	Sezary syndrome Peripheral T-cell lymphoma, unspecified (most) Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (some)
Provisional entities CTCL, pleomorphic, small/medium-sized	

Subcutaneous, panniculitis-like T-cell lymphoma	Subcutaneous, panniculitis-like T-cell lymphoma
Cutaneous B-cell lymphoma Indolent clinical behaviour Primary cutaneous immunocytoma/marginal zone B-cell lymphoma Primary cutaneous follicle center cell lymphoma	Extranodal marginal zone B-cell lymphoma Extranodal marginal zone B-cell lymphoma Follicular lymphoma Diffuse large B-cell lymphoma Diffuse large B-cell lymphoma Plasmacytoma
Intermediate clinical behaviour Primary cutaneous large B-cell lymphoma of the leg	Plasmacytoma
Provisional entities Primary cutaneous plasmacytoma Intravascular large B-cell lymphoma	Diffuse large B-cell lymphoma (intra-vascular)

عند وضع تشخيص نسيجي للمفوما خارج العقديية يجب أن ينتبه المشرح المرضي إلى أن حالات متنوعة من فرط التنسج للمفاوي يمكن أن تقلد للمفوما خارج العقديية سريرياً وتشريحياً مرضياً، وكمثال على حالات فرط التنسج للمفاوي التي تشبه للمفومات خارج العقديية: فرط التنسج للمفاوي في منطقة الوصل اللفائفي الأعوري، الآفات اللمفية الظهارية السليمة للغدد اللعابية، التهاب الدرق للمفاوي المزمن لهاشيموتو، والعديد من أنماط فرط التنسج للمفاوي الجلدي، وزيادة في تعقيد الأمور يمكن أن تتطور للمفوما الخبيثة مترافقة مع بعض هذه الحالات الارتكاسية والمناعية الذاتية. المرضى بمتلازمة جوغرن والتهاب الدرق لهاشيموتو يزداد لديهم خطر الإصابة بالمفوما الخبيثة.

المعايير الشكلية للتمييز بين المفوما خارج العقديية وفرط التنسج للمفاوي خارج العقد اشتقت تقليدياً من تلك التي استخدمت لتمييز المفوما الخبيثة عن فرط التنسج للمفاوي في العقد اللمفية، وتتضمن المعايير التي تسمح بمثل هذا التمييز: الرشاحة اللمفية المتماثلة، اللانموزجية الخلوية، وضياح البنية الطبيعية، كما يبين ذلك الجدول رقم (3) [3].

الجدول رقم (3): المعايير النسيجية التقليدية لتمييز المفوما خارج العقديية عن فرط التنسج للمفاوي

فرط التنسج للمفاوي	المفوما خارج العقديية
رشاحة عديدة الأشكال (لمفيات في مراحل مختلفة من التحول)	رشاحة متماثلة
نضج خلوي (لمفيات، مصوريات، وأرومات المناعة)	لا نموزجية خلوية
المراكز النتوشة شائعة خاصة في مركز الرشاحة	المراكز النتوشة غير شائعة
ارتشاح عشوائي مع الحفاظ على البنية الطبيعية	رشاحة غزيرة مع ضياح البنية الطبيعية

وإن تطبيق الكيمياء المناعية النسيجية والوراثة الجزيئية قد غيرت هذه المعايير النسيجية التقليدية وأبرزت العديد من الاختلافات فيها، كما يبين ذلك الجدول رقم (4) [3].

الجدول رقم (4): تحديث المعايير النسيجية التقليدية لتمييز المفوما خارج العقديّة عن فرط التنسج اللمفاوي

يمكن أن تكون اللمفومات خارج العقديّة متعددة أشكال الخلايا (بما فيها اللمفوما النائية المحيطية)
يمكن لللمفومات خارج العقديّة أن تتألف من خلايا لمفيات ناضجة ظاهرياً (اللمفوما صغيرة الخلايا واللمفومات منخفضة الدرجة دون تمايز مصوري)
يمكن أن تشاهد مراكز نتوشة في محيط اللمفوما خارج العقديّة وفي مركز العديد من اللمفومات خارج العقديّة منخفضة الدرجة خاصة تلك المتعلقة بالمخاطيات MALT Lymphomas
درجة الارتشاح والتخريب البنيوي والظهاري متباين بشدة في الارتشاحات اللمفية خارج العقديّة السليمة والخبيثة

مواد وطرق الدراسة:

تبين هذه الدراسة الخصائص المورفولوجية والمناعية لـ 58 حالة لمفوما خارج عقديّة شخصت في قسم التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الفترة ما بين عامي 1994-2003، إضافة إلى دراسة 17 حالة من فرط التنسج اللمفاوي السليم والتي اعتبرت آفات مؤهبة للخباثة أو مقلدة لها. تم الحصول على العينات من أقسام الداخلية (خزغ تنظيرية)، الجراحة (خزغ استئصالية)، والجلدية (خزغ استقصائية)، كما تم إجراء دراسة راجعة لتحليل البيانات الواردة بخصوص جميع الآفات اللمفاوية خارج العقديّة الخبيثة خلال فترة 9 سنوات، وتم سحب المعلومات من خلال الرجوع إلى تقارير التشريح المرضي، الشرائح الزجاجية في أرشيف المخبر، وملفات المرضى في أرشيف المشفى. درست المقاطع النسيجية للخزعات أو قطع الاستئصال الجراحي بعد تثبيتها ودمجها بالبارافين وتلوينها بالهيماتوكسولين-أيوزين H&E، كما استخدمت الملونات المناعية النسيجية لتنميط الآفات الخبيثة بطريقة ABC مستخدمين القائمة التالية من الأضداد: CD3, CD20, CD45RO, Bcl2, CK, LCA(CD45) والسلاسل الخفيفة I, k.

تراوحت أعمار المرضى بين 23-86 سنة، بمتوسط 40 سنة، وتباينت الحالات ما بين:

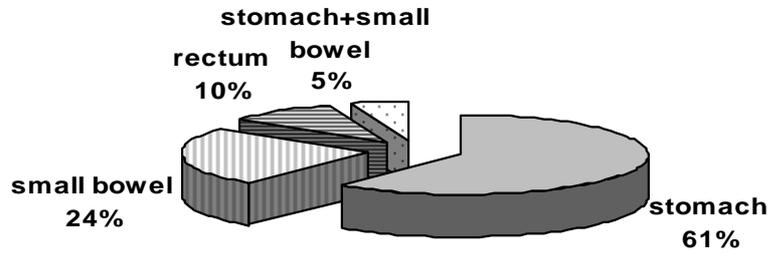
- آفات هضمية 41 حالة 23 ذكور، 18 إناث
- آفات جلدية 19 حالة 11 ذكور، 8 إناث
- آفات الغدة الدرقية 7 حالات، 7 إناث
- آفات متفرقة: 2 في حالتي، 2 إناث
- منصف حالتي، ذكر وأنثى
- نسج رخوة حالتي، 2 إناث
- حلقة والدير حالة واحدة، ذكر
- خصية، حالة واحدة، ذكر
- دماغ حالة واحدة، أنثى

النتائج:

آفات السبيل الهضمي:

شملت الدراسة 41 مريض بلمفوما هضمية، 23 ذكور و 18 إناث، متوسط العمر 48 سنة. توضع معظم الإصابات في المعدة 25 حالة، ثم المعى الدقيق 10 حالات، ثم الكولون والمستقيم 4 حالات، وترافقت إصابة المعدة مع المعى الدقيق في حالتين، كما يبين ذلك الشكل رقم (1).

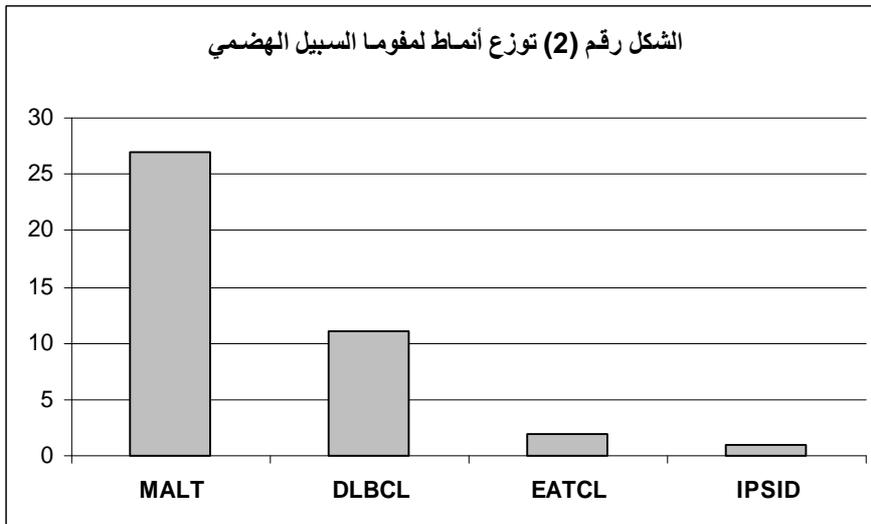
الشكل رقم (1) توزيع اللمفومات بين أجزاء السبيل الهضمي



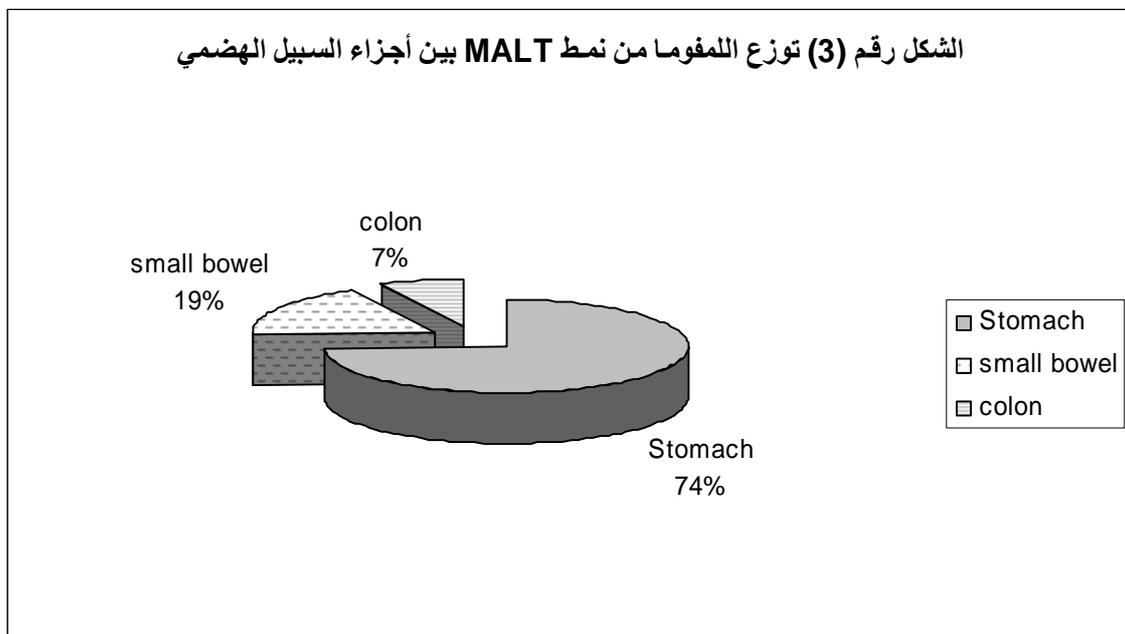
المظاهر النسيجية:

يبين الشكل رقم (2) الأنماط النسيجية المختلفة للمفوما السبيل الهضمي

الشكل رقم (2) توزيع أنماط لمفوما السبيل الهضمي

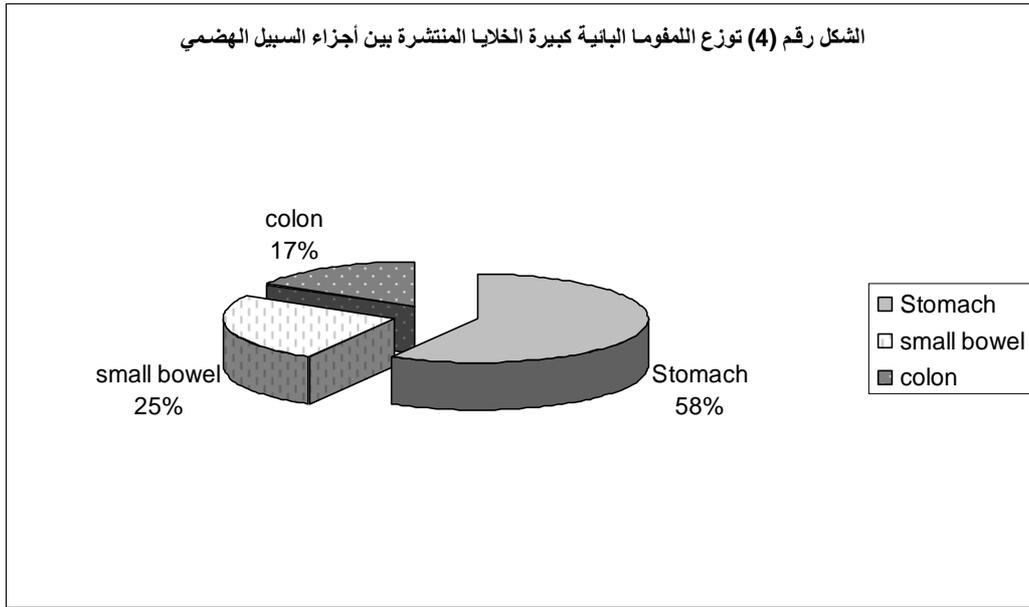


1. لمفوما المنطقة الهامشية من نمط MALT: وهي أكثر الأنماط تواتراً حيث وجدت لدى 27 حالة، 15 ذكور و12 إناث بمعدل 1.3:1، متوسط العمر 49 سنة، توضع 20 منها في المعدة و5 في المعى الدقيق و2 في الكولون. اتصفت هذه اللمفومات برشاحة كثيفة من الخلايا الليمفية ضمن الصفيحة الخاصة والطبقة تحت المخاطية، تخرب الظهارة الغدية المجاورة منتجة الآفات اللمفية الظهارية، الارتشاح الليمفي غير متجانس ضم خلايا هامشية شبيهة بخلايا مركز الجراب، خلايا بائية وحيدية، لمفيات صغيرة، مصويرات وحيدة وعديدة النسائل كما تشاهد خلايا أرومية كبيرة، تتشارك هذه اللمفومات في خصائصها المورفولوجية والمناعية مع خلايا المنطقة الهامشية: Bcl2-, CD3-, CD20+, LCA+ وأبدت حصراً لتشكيل السلاسل الخفيفة ا. يبين الشكل رقم (3) توزيع لمفوما المنطقة الهامشية من نمط MALT بين أجزاء السبيل الهضمي.



2. اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة: وقد احتلت المرتبة الثانية من حيث الشيوع حيث وجدت لدى 11 حالة، 6 ذكور و5 إناث، متوسط العمر 45 سنة، توضع 6 منها في المعدة، 3 في الأمعاء الدقيقة و2 في الكولون، تألفت هذه اللمفومات من تكاثر منتشر لخلايا متماثلة كبيرة الحجم ذات نوى حويصلية مع نويات واضحة (أرومات مناعية وأرومات مركز الجراب) تتوضع بشكل صفائح مصمتة بين الغدد المعدية أو المعوية، إضافة إلى تخرب الظهارة الغدية وتشكل الآفات اللمفية الظهارية. مناعياً كانت الخلايا الليمفية إيجابية لـ CD20، LCA، وسلبية لـ CK، CD3.

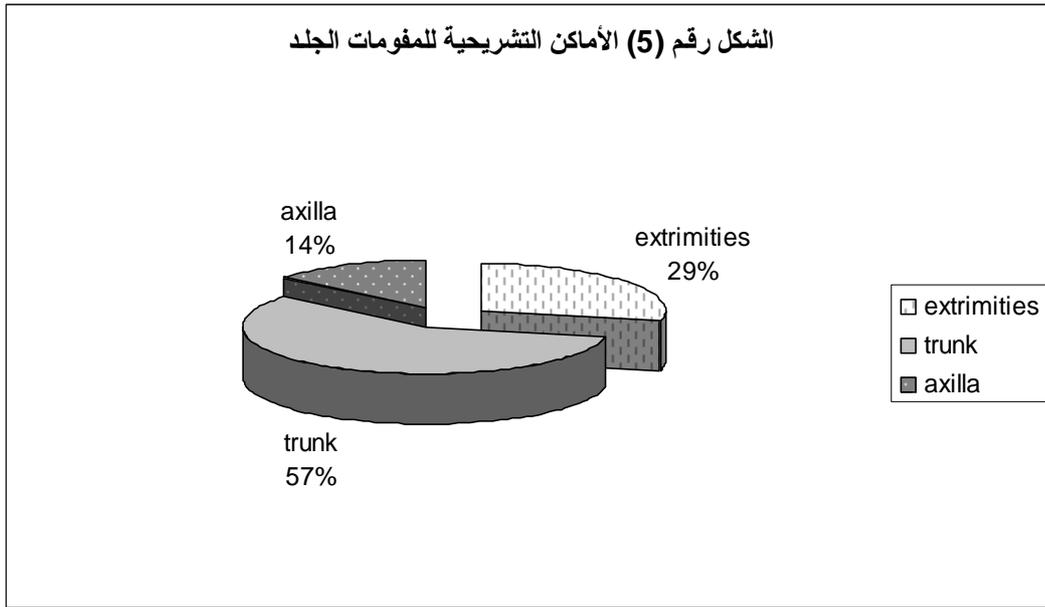
يبين الشكل رقم (4) توزيع اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة بين أجزاء السبيل الهضمي



3. الداء المناعي التكاثري للمعي الدقيق: حالة واحدة عند أنثى 65 سنة. أبدى المظهر النسيجي الصفات
المورفولوجية لللمفوما من نمط MALT مع تمايز مصوري: رشاحة منتشرة من خلايا لمفية مصورية تتجاوز
العضلية المخاطية مع استعمار الأجرية بالخلايا الشبيهة بخلايا مركز الجراب، الآفات اللمفية الظهارية أقل وضوحاً
ولم توجد بؤر من التحول إلى لمفوما عالية الدرجة. مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لـ LCA, CD20, BCL2
وسلبية لـ CD3 ولم تبد حصراً لتصنيع السلاسل الخفيفة k أو λ .
4. اللمفوما النائية المترافقة مع الاعتلال المعوي EATCL: حالتان، 2 ذكور، متوسط العمر 43 سنة، توضع في
المعي الدقيق. تطورت هذه اللمفومات بعد إصابة طويلة الأمد بالداء الزلاقي واتصفت نسيجياً بضمور ملحوظ في
الزغابات المعوية مع زيادة كبيرة في عدد اللمفيات ضمن الظهارة، أما الخلايا الورمية فقد كانت عديدة الأشكال
صغيرة، متوسطة، أو كبيرة الحجم مع خلايا كشمية إضافة إلى نخر ورشاحة التهابية مرافقة معظمها من الحمضات.
مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لـ LCA, CD3, CD45Ro, Bcl2 وسلبية لـ CD20.

. الآفات الجلدية:

شملت الدراسة 19 مريضاً بآفات جلدية، 11 ذكور و 8 إناث، متوسط العمر 47 سنة، وضع تشخيص لمفوما خبيثة
لدى 7 منهم وتوزعت الآفات بشكل رئيسي على الجذع والأطراف كما يبين ذلك الشكل رقم (5).



بينما أبدى الباقيون آفة مؤهبة للمفوما (نظير صدف كبير اللويحات) 4 حالات، وآفة مقلدة للمفوما الخبيثة (لمفوما كاذبة) 7 حالات.

أنماط اللmfومات الجلدية الخبيثة:

1- اللmfومات تائية الخلايا:

- الفطار الفطرائي Mycosis Fungoides (MF): حالتان عند ذكر وأنثى، متوسط العمر 52 سنة. كانتا الحالتين في المرحلة اللويحية للفطار الفطرائي تظاهرت سريريّاً بلويحات كبيرة حمامية وسفية على الجذع خصوصاً. نسيجياً تميزت برشاحة خفية كثيفة من الخلايا اللمفية اللانموزجية ذات نوى ممعجة مفردة الكروماتين وهبولى ضئيلة، تتوضع ضمن الأدمة العليا وترتشح ضمن البشرة إما بشكل مفرد أو بشكل خراجات بوترييه. مناعياً كانت هذه الخلايا إيجابية لـ CD20، LCA، CD3، CD45RO وسلبية لـ CD20.
- الجلد الرخو الحبيبومي Granulomatous Slack Skin: حالة واحدة عند مريض ذكر 25 سنة. تظاهرت سريريّاً باندفاعات حطاطية وأخرى ورمية على الرأس والجذع والأطراف، نسيجياً ضمت الآفة رشاحة كثيفة منتشرة ضمن الأدمة من لمفيات لا نموزجية ترتشح ضمن البشرة إما مفردة أو بشكل تجمعات صغيرة إضافة إلى خلايا عرطلة عديدة نوى، مع غياب كامل للألياف المرنة. لم نتمكن من إجراء التلوينات المناعية لهذه الحالة لعدم كفاية العينة.
- الحطاط اللmfوماني Lymphomatoid Papulosis (LYP): حالة واحدة عند ذكر 40 سنة. تظاهرت سريريّاً بلويحات وعقيدات صغيرة متعددة على الساعدين والساقين، نسيجياً: رشاحة إسفينية الشكل بوحيدات النوى مع نسبة لا بأس بها من اللmfيات الكبيرة اللانموزجية بعضها يشبه خلايا ريدستيرنبرغ بأشكالها وحيدة النواة وبعضها الآخر يشبه خلايا الفطار الفطرائي. لم نتمكن من إجراء التلوينات المناعية النسيجية لهذه الحالة لعدم توفر قوالب البارافين.

• للمفوما التائية عديدة الأشكال صغيرة أو متوسطة حجم الخلية Pleomorphic, Small or Medium sized T-cell Lymphoma: حالة واحدة عند ذكر بعمر 23 سنة، تظاهرت سريرياً باندفاعات ورمية متعددة على الساقين والساعدين. نسيجياً تألفت من خلايا لا نموذجية متماثلة صغيرة إلى متوسطة الحجم ذات نوى مفرطة الكروماتين وهيولى ضئيلة، مع عدد قليل من خلايا كبيرة شاذة. مناعياً كانت الخلايا إيجابية لـ CD3, LCA, وسلبية لـ CD20, CD30.

2- المفومات بائية الخلايا:

تم تشخيص لمفوما بائية كبيرة الخلايا منتشرة DLBCL لحالتين عند ذكرين متوسط عمرهما 48 سنة. تظاهرت إحداها بلويحات موضوعة على جدار الصدر والأخرى بكتلة ورمية تحت الإبط. أبدى المظهر النسجي رشاحة منتشرة لخلايا كبيرة متباينة بعضها يشبه خلايا مركز الجراب أو الخلايا الهامشية الوحيدة مع بعض الأرومات اللانموذجية التي تبدي العديد من الانقسامات الشاذة. أجريت التلوينات المناعية لإحدى هاتين الحالتين فقط حيث كانت الخلايا الورمية إيجابية لـ CD20, LCA, وسلبية لـ CD3, CD68, Bcl2, Ck كما أبدت حصراً في تصنيع السلاسل الخفيفة أ.

الآفات المتعلقة بالمفوما الجلدية:

تتاولت هذه الدراسة 4 حالات من نظير الصدف كبير اللويحات، 2 ذكور و 2 إناث، متوسط العمر 49 سنة. والذي يعتبر آفة سابقة للمرحلة اللويحية البكرة للفطار الفطواني. تظاهرت سريرياً بلويحات حمامية وسفية كبيرة على الجذع والأطراف، تبدي المقاطع النسيجية رشاحة التهابية ضمن الأدمة السطحية وحول الأوعية الدموية مؤلفة بشكل أساسي من اللمفيات مع مهاجمة للوصول البشروي الأدمي وبعض اللمفيات المفردة ضمن البشرة، دون أن توجد مظاهر نووية لا نموذجية.

كما تتاولت 7 حالات من المفوما الجلدية الكاذبة، 3 ذكور و 4 إناث، متوسط العمر 52 سنة، والتي تعتبر آفة من فرط التنسج اللمفاوي السليم المقلدة للمفوما. في كل الحالات كانت الآفات مفردة موضوعة على الرأس والأطراف. أظهرت الخزعة أجربة لمفية ارتكاسية ذات مراكز نتوشة إضافة إلى الرشاحة المنتشرة الكثيفة من الخلايا عديدة الأنماط والنسائل.

• آفات الدرق:

تتاولت الدراسة 7 مريضات إناث خضعن لاستئصال تام وتحت تام للغدة الدرقية. شخصت لمفوما بائية كبيرة الخلايا بدئية في الدرق لدى مريضة واحدة فقط بعمر 23 سنة، أما الحالات الباقية فأبدت التهاب درق لمفاوي مزمن لهاشيموتو ومتوسط العمر 32 سنة.

تميزت المفوما البائية كبيرة الخلايا في الدرق بغياب شبه تام لبنية الغدة الدرقية وارتشاحها بخلايا لمفية كبيرة لا نموذجية من نموذج أرومات المناعة دون إمكانية تمييز بنى جريبية درقية أو بقاياها. مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لـ CD20, LCA, وسلبية لـ CD3, EMA, CK.

تميزت حالات التهاب الدرق اللمفاوي المزمن بوجود أجربة لمفية ارتكاسية ذات مراكز نتوشة ورشاحة

منتشرة من خلايا لمفية صغيرة مترافقة مع مصوريات وأرومات المناعة، إضافة إلى الحؤول الحامضي لظهارة الأجرية الدرقية.

. لمفومات خارج عقديّة أخرى:

1- لمفوما حلقة والداير:

حالة واحدة عند ذكر 86 سنة، توضع في اللوزة الحنكية وكانت من نمط اللمفوما المعطفية Mantle cell Lymphoma حيث تألفت من تكاثر منتشر لخلايا صغيرة ذات نوى غير منتظمة تهاجم ظهارة اللوزة وتبدي بعض الانقسامات الشاذة. مناعياً كانت الخلايا إيجابية لـ LCA, CD20 وسلبية لـ CK, CD3 ولم يتمكن من إجراء التلوين المناعي النوعي لهذا النمط من اللمفوما Cyclin D1 لعدم توفره.

2- اللمفوما المنصفية (التيموسية) البائية كبيرة الخلايا المنتشرة:

حالتان عند ذكر وأثني، متوسط العمر 46 سنة. تظاهرت بكتلة منصفية مع أعراض انضغاطية وارتشاح للنسج المجاورة. نسيجياً تألفت من تكاثر منتشر لخلايا ورمية لا نموذجية من نموذج أرومات المناعة وأرومات مركز الجراب ذات نوى كبيرة ونويات واضحة مع العديد من الانقسامات الشاذة، إضافة إلى نمو ملفت للنظر للنسيج الضام الليفي. مناعياً كانت الخلايا إيجابية لـ LCA, CD20 وسلبية لـ CK, CD3, CD30, CD15.

3- لمفوما الثدي:

حالتان، 2 إناث متوسط العمر 47 سنة. كانت كلتا الحالتين أحادية الجانب، إحداها كانت لمفوما منخفضة الدرجة من نمط MALT تألفت بشكل رئيسي من تكاثر لخلايا وحيدية وخلايا شبيهة بمركز الجراب تغزو الأفتية اللبنيّة منتجة الأفات اللمفية الظهارية كما ترتشح بشكل واسع ضمن فصيصات النسيج الشحمي للثدي. مناعياً كانت الخلايا إيجابية لـ LCA, CD20 وسلبية لـ CK, CD3, Bcl2 .

الحالة الأخرى كانت من نمط اللمفوما الجرابية Follicular Lymphoma مؤلفة من تكاثر عقدي ومنشور لخلايا صغيرة من نموذج مركز الجراب وأرومة مركز الجراب تستعمر مراكز الأجرية وترتشح ضمن النسيج الشحمي. مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لـ LCA, CD20, Bcl2 وسلبية لـ CD3 .

4- لمفوما الخصية:

حالة واحدة عند ذكر 65 سنة، كانت أحادية الجانب، من نمط اللمفوما اللامصنعة كبيرة الخلايا Anaplastic Large Cell Lymphoma مؤلفة من تكاثر منتشر لخلايا كبيرة لا نموذجية تبدي مظاهر نووية متنوعة مع العديد من الانقسامات الشاذة، تغزو الأنابيب المنوية وتخرب غشاءها القاعدي. مناعياً كانت الخلايا إيجابية لـ LCA, CD20 وسلبية لـ CK, CD3.

5- لمفوما الجهاز العصبي المركزي:

حالة واحدة عند أنثى بعمر 75 سنة، توضع في الفص الجداري لنصف الكرة المخية الأيسر وكانت من نمط اللمفوما منخفضة الدرجة المرتبطة بالمخاطيات MALT Lymphoma of the Dura، مكونة بشكل رئيسي من خلايا لمفية مصورية وخلايا شبيهة بمركز الجراب وخلايا وحيدية دون تشكيل لمراكز ننوشة أو آفات لمفية ظهارية. لم يتمكن من إجراء التلوينات المناعية لهذه الحالة لعدم توافر قوالب البارافين.

6- اللمفوما الناشئة على حساب النسج الرخوة:

حالتان، 2 إناث، متوسط العمر 56 سنة، توضع إحداهما خلف البريتوان وكانت من نمط اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة، والثانية ضمن جدار البطن وكانت من نمط اللمفوما الجرابية إيجابية مناعياً لـ LCA، CD20، Bcl2 وسلبية لـ CD3 .

المناقشة:

تعد اللمفومات خارج العقدية شائعة نسبياً حيث أن 40% من اللمفومات اللاهودجكينية تتوضع خارج العقد اللمفية [4] ومعدل حدوثها بتزايد مستمر، بعض الأنماط النسيجية لللمفومات الخبيثة مثل لمفوما بوركيت واللمفومات البائية كبيرة الخلايا كثيراً ما تتواجد في مواضع خارج عقدية [5]. يمكن أن تنشأ اللمفومات خارج العقدية في أي مكان ولكن الأكثر إصابة هو الجهاز الهضمي وخاصة المعدة يتلوها الجلد وهذا ما وجدناه أيضاً في دراستنا حيث شكلت لمفوما السبيل الهضمي 71% من مجمل اللمفومات خارج العقدية و61% منها توضع في المعدة، يتلوها الجلد بنسبة 12%.

لمفوما السبيل الهضمي:

في الحقيقة يمكن لأي نمط من اللمفوما أن يصيب السبيل الهضمي إلا أن أنماطاً معينة تملك معدل حدوث مرتفع في هذا الموضع التشريحي، ويبين الجدول رقم (5) تصنيف منظمة الصحة العالمية لللمفومات السبيل الهضمي البدئية [6].

الجدول رقم (5) تصنيف منظمة الصحة العالمية لللمفومات السبيل الهضمي البدئية

اللمفومات بائية الخلايا
اللمفوما المرتبطة بالمخاطيات MALT Lymphoma متضمنة الداء المناعي التكاثري للمعي الدقيق .IPSID
لمفوما المنطقة المعطفية (داء السلائل اللمفوماتي (Lymphomatoid Polyposis)
لمفوما بوركيت
أنماط أخرى متطابقة مع مثيلاتها في العقد اللمفية المحيطة
اللمفومات المتعلقة بنقص المناعة
اللمفومات تائية الخلايا
اللمفومات المترافقة مع الاعتلال المعوي
أنماط أخرى غير مترافقة مع الاعتلال المعوي

وبحسب ما أظهرته دراستنا فإن النمط الأكثر شيوعاً هو اللمفوما منخفضة الدرجة المرتبطة بالمخاطيات Low Grade Lymphoma of MALT Type والتي توضع بشكل خاص في المعدة حيث شكلت نسبة 66% من مجموع لمفومات السبيل الهضمي عموماً و74% من لمفومات المعدة خصوصاً. غالباً ما تسبق اللمفوما من نمط MALT بحدوثية التهابية مزمنة تقود إلى تطور النسيج اللمفاوي في

المخاطبات حيث لا يوجد في الحالة الطبيعية إلا في أماكن معينة (كلويحات باير في الدقاق) وتتضمن الأمثلة على مثل هذه الحدوثات الالتهابية المزمنة المترافقة مع تطور اللمفوما من نمط MALT: التهاب المعدة المزمن بالملتوية البوابية، متلازمة شوغرن في الغدد اللعابية، داء هاشيموتو في الدرق والإنتان بالبوريليا في الجلد.

سريرياً تصيب اللمفوما الهضمية منخفضة الدرجة الأشخاص بعمر < 50 سنة مع ميل طفيف لإصابة الإناث ، في دراستنا كان متوسط أعمار المصابين 49 سنة والذكور أكثر إصابة من الإناث بنسبة 1.3: 1، تباينت التظاهرات السريرية بين أعراض لا نوعية كعسرة الهضم والغثيان والإقياء وأعراض أكثر خطورة كالانسداد أو الانتقاب المعوي والتغوط الزفتي. يظهر التنظير الهضمي في معظم الحالات آفات قرحية أو ضخامة في التنتيات المخاطية المعدية أما الآفات المعوية فمعظمها آفات مفردة يمكن أن تصيب أي جزء من المعى.

تظهر الخزعة ارتشاح منتشر يضم الأنواع التالية من الخلايا: خلايا شبيهة بخلايا مركز الجراب (Centrocyte-like) ، الخلايا البائية الوحيدة ذات الهيولى الغزيرة الشاحبة مع حدود خلوية واضحة، خلايا لمفية صغيرة، خلايا لمفية مصورية ذات هيولى غزيرة قاعدية اللون، وعدد قليل من أرومات متحولة. ويعد وجود الآفات اللمفية الظهارية مظهراً أساسياً لللمفوما من نمط MALT ناجم عن غزو الخبيثات بالخلايا الوحيدة، كما تعتبر الأجرية الارتكاسية أحد المكونات الهامة لللمفوما MALT في المعدة وتكون واضحة في المخاطية ويمكن أن توجد ضمن المركبة الورمية [6] إلا أنها صعبة المشاهدة في الخزع الهضمية الصغيرة المأخوذة بالتنظير.

ضمت بعض الحالات من لمفوما MALT بؤراً من التحول إلى لمفوما عالية الدرجة حيث وجدت صفائح وتجمعات من خلايا كبيرة متحولة. مناعياً أظهرت الخلايا الورمية إيجابية لواسمات اللمفيات البائية مع حصر في اصطناع السلاسل الخفيفة | بخلاف ما تذكره المراجع من أن الحصر يكون في اصطناع السلاسل الخفيفة k عادة [6]، وربما يعود هذا إلى خصوصية وطبيعة اللمفوما الهضمية في منطقتنا.

تعتبر اللمفوما عالية الدرجة عندما تضم صفائح خلوية مؤلفة من أكثر من 20 خلية متحولة، يمكن أن تزداد حتى تؤلف معظم الورم وعندها يفضل تصنيف الورم كلفوما بائية كبيرة الخلايا منتشرة [7]. وتعد اللمفوما المعوية عالية الدرجة أكثر شيوعاً من اللمفوما منخفضة الدرجة كما أنها تصيب المعى الدقيق أكثر من الكولون، أظهرت دراستنا أن اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة شكلت نسبة 27% من اللمفومات الهضمية عموماً، و 58% من الحالات توضع في المعدة مقابل 25% في المعى الدقيق و 17% في الكولون. في جميع هذه الحالات تظاهرت اللمفوما ككتلة متبارزة ضمن لمعة المعدة أو المعى وتألقت نسيجياً من تكاثر وحيد النسيلة لخلايا كبيرة ذات نوى حويصلية مع نوية واضحة وهيولى حامضية اللون، تجتمع في صفائح بين الغدد الظهارية وتهاجمها أحياناً لتشكل الآفات اللمفية الظهارية. مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لواسمات الخلايا اللمفية البائية وتبدي حصرًا في اصطناع السلاسل الخفيفة |.

لوحظ أن اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة في المعدة لم تترافق مع مركبة منخفضة الدرجة بعكس ما تبينه دراسة Abbondazo S. L. and Sobin L. H [8] من أن معظم حالات اللمفوما عالية الدرجة في المعدة تترافق مع بؤر من لمفوما MALT منخفضة الدرجة.

تناولت الدراسة حالة واحدة من الداء المناعي التكاثري للمعى الدقيق وهو نمط من لمفوما MALT يدعى أيضاً داء السلاسل الثقيلة نظراً لاصطناع السلاسل الثقيلة a دون السلاسل الخفيفة من قبل الخلايا المصورية والخلايا الشبيهة بخلايا مركز الجراب. يشيع حدوث هذا الداء في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا، معظم المرضى

من الكهول يظهرون أعراضاً لسوء الامتصاص المعوي. نسيجياً تتميز برشاحة منتشرة مؤلفة من خلايا لمفية مصورية تشبه خلايا MALT مع تمايز مصوري ملحوظ، تتجاوز العضلية المخاطية مع استعمار لمراكز الأخرية الارتكاسية وإصابة للعقد اللمفية المساريقية أما الآفات اللمفية الظهارية فهي قليلة الوضوح. مناعياً كانت الخلايا الورمية إيجابية لواسمات اللمفيات البائية، ولم تظهر حصراً في اصطناع أي من السلاسل الخفيفة، أما التلويين الخاص بالسلاسل الثقيلة أو معايرتها في المصل فلم تجر لعدم توفرها.

تعد اللمفوما التائية المترافقة مع الاعتلال المعوي من اللمفومات النادرة، تكثر الإصابة بها في المناطق التي ترتفع فيها نسبة الإصابة بالداء الزلاقي (شمالي أوربا)، يمكن أن تصيب أي جزء من المعى الدقيق خاصة الصائم والدقاق وتظاهر غالباً بانتقاب معوي حيث يشكل الورم عقيدات أو كتل متقرحة تتباين مظهرها النسيجية بشدة بين حالة وأخرى إلا أنها غالباً ما تبدي رشاحة غير متجانسة تؤلفها خلايا متوسطة إلى كبيرة الحجم ذات نوى حويصلية غير منتظمة ونويات واضحة مع هيولى غزيرة شاحبة إضافة إلى خلايا ضخمة مشوهة عديدة نوى ترافقها رشاحة التهابية كثيفة تغلب عليها الحمضات والناسجات، المخاطية المجاورة للورم تبدي علامات ضمور في الزغابات المعوية وفرط تصنع في الأرتاج مع زيادة في عدد اللمفيات ضمن الظهارة. مناعياً تظهر الخلايا الورمية إيجابية لواسمات اللمفيات التائية، إضافة إلى إيجابية CD30 في الخلايا عديدة النوى، وتتشارك اللمفيات ضمن الظهارة المعوية في خصائصها المناعية مع الخلايا الورمية.

اللمفومات الجلدية:

تعرف اللمفوما البدئية في الجلد بأنها لمفوما لا هودجكينية تصيب الجلد دون دليل على آفة خارج جلدية وقت التشخيص أو خلال الأشهر الستة الأولى للتشخيص [9] وتحتل المرتبة الثانية من حيث الشيوع بعد لمفوما السبيل الهضمي.

ويعد الفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري اللمفوما البدئية الأكثر شيوعاً في الجلد حيث تؤلف 50% من الحالات، وتتوزع النسبة الباقية بالتساوي بين اللمفومات البائية والتائية، ويبين الجدول رقم (6) أنماط الفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري [10].

الجدول رقم (6) الفطار الفطرائي، متلازمة سيزاري، وأنماطها

<p>اللمفومات ذات الإصابة الجلدية البدئية</p> <p>الفطار الفطرائي (المراحل IA-III B)</p> <p>الفطار الفطرائي المرافق للداء الموسيني الجريبي</p> <p>فرط التنسج الغدي العرقي اللمفي</p> <p>الشباك الباجيتاني</p> <p>الجلد الرخو الحبيبيومي</p> <p>الورام الحبيبي اللمفي اليفعاني</p>
<p>اللمفومات الناكسة الجلدية وخارج الجلدية:</p> <p>الفطار الفطرائي (المرحلة IV)</p> <p>متلازمة سيزاري</p>

عرضنا في دراستنا حالتين من الفطار الفطواني في المرحلة اللويحية أظهرت فيها الخزعة ارتشاح الأدمة العليا بخلايا لمفية لانموذجية صغيرة إلى متوسطة الحجم ذات نوى ممعجة وهيولى ضئيلة والمظهر المميز للفطار الفطواني استعمار البشرة بتجمعات من اللمفيات تتوضع في فجوة مدورة محددة جيداً (الخراجات الدقيقة لبوترييه). مناعياً أظهرت الخلايا الورمية إيجابية لواسمات اللمفيات التائية ولم تتوافر الشروط اللازمة لإجراء التلوين المناعي بـ CD4, CD8 حيث لا يمكن تطبيقها إلا على المقاطع المجمدة.

بعد الجلد الرخو الحبيبيومي أحد أنماط الفطار الفطواني ومتلازمة سيزاري وهي حالة نادرة يظهر فيها ترهل للثنيات الجلدية في المناطق المذحية كالإبط والناحية الإربية. ويبيدي الجلد المؤوف رشاحة أدمية كثيفة بخلايا لمفية لا نموذجية تشبه خلايا الفطار الفطواني مع درنات حبيبيومية مبعثرة وخلايا عرطلة عديدة نوى تميزه عن الفطار الفطواني. يظهر التلوين بـ Van Gieson غياب شبه تام للألياف المرنة ضمن الأدمة المصابة. مناعياً تكون الخلايا الورمية عبارة عن لمفيات تائية وحيدة النسيلة وتظهر إيجابية لـ CD4.

الحطاط اللفوماني: طفح جلدي مزمن ناكس ذو سير سليم سريرياً، يتظاهر بعقيدات وحطاطات تتراجع عفوياً. تتباين مظاهره النسيجية بين ثلاثة أنماط تتراوح من ارتشاح بعدد قليل من خلايا كبيرة مع خلايا التهايبية (نمط A) إلى لمفيات تائية صغيرة أو متوسطة الحجم ذات نوى ممعجة تشبه خلايا الفطار (نمط B) إلى مظاهر تشبه اللفوما الجلدية تائية الخلايا إيجابية CD30 (نمط C). مناعياً تبدي الخلايا الكبيرة الخصائص المناعية ذاتها للفيوما الجلدية تائية الخلايا إيجابية CD30 بينما تكون الخلايا الصغيرة إيجابية لـ CD3, CD4 وسلبية لـ CD30, CD8.

اللفوما الجلدية التائية عديدة الأشكال صغيرة أو متوسطة حجم الخلية: يتظاهر هذا النمط من اللفوما بعقيدات أو اندفاعات ورمية دون آفات بقعية أو لويحية وتبدي الخزعة ارتشاح الأدمة بخلايا صغيرة أو متوسطة الحجم تمتد إلى النسيج الشحمي تحت الجلد تظهر الخصائص المناعية للفيوما التائية المساعدة. يصعب تمييز اللفومات الجلدية بائية الخلايا البدئية في الجلد عن فرط التنسج اللفواوي الجلدي أو اللفوما الكاذبة سريرياً ونسيجياً، إلا أنها في معظم الحالات ذات نمط نمو منتشر أكثر من كونه جريبي. تتظاهر بحطاطات حمراء بنفسجية مفردة غير وسفية، أو عقيدات ولويحات تحاط أحياناً ببقع حمامية، قد تكون الآفات متعددة تتوضع في أماكن مختلفة، معظمها يصيب الرأس والجذع [11]. يمكن لأي من اللفومات البائية أن تصيب الجلد، وقد تناولت دراستنا حالتين من اللفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة أظهرت فيها الخزعة ارتشاح الأدمة بخلايا كبيرة ذات نوى حويصلية ونوية واضحة وهيولى وافرة أبوزينية أو راققة، يمتد الارتشاح الورمي إلى النسيج الشحمي تحت الجلد وتظهر الخلايا الخصائص المناعية للفيوما البائية.

لمفوما الدرق:

تعد اللفومات البدئية في الدرق من الآفات النادرة، تصيب الأشخاص متوسطي العمر أو المسنين مع ميل لإصابة الإناث [12] وتنتشر ككتلة في العنق مع أعراض انضغاطية أحياناً. تحدث على أرضية داء مناعي ذاتي

(التهاب الدرق لهاشيموتو)، والآفات منخفضة الدرجة يصعب تمييزها عن الآفات الارتكاسية اعتماداً على المظاهر الشكلية فقط. معظم اللمفومات البدئية في الدرق بائية الخلايا والأكثر شيوعاً هي اللمفوما كبيرة الخلايا المنتشرة والتي يمكن أن تضم بؤراً من اللمفوما منخفضة الدرجة من نمط MALT في ثلث الحالات [13].

اللمفوما المنصفية (التيهوسية) البائية كبيرة الخلايا المنتشرة:

وهي أحد أنماط اللمفوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة تنشأ على حساب اللمفيات البائية المتواجدة بشكل طبيعي في اللب والحواجر التيهوسية [14] تتظاهر سريراً بكتلة منصفية مع أعراض انضغاطية ونسيجياً بارتشاح منطقة التيموس بخلايا ورمية كبيرة تشبه أرومة مركز الجراب مع خلايا عديدة نوى وأرومات مناعة تترافق مع تليف وتصلب. مناعياً تظهر الخلايا إيجابية لوسمات اللمفيات البائية.

لمفوما حلقة والداير:

تحل اللمفومات التي تصيب السبيل التنفسي العلوي المرتبة الثالثة من حيث الشيع بعد لمفومات السبيل الهضمي والجلد ومعظمها ينشأ في النسيج اللمفاوي المتطور لحلقة والداير. يكون المرضى عادة من المسنين في العقد السادس والسابع من العمر يعانون من أعراض انتفاخ موضعي وبالفحص السريري تشاهد عادة كتلة لحمية طرية في الحلق. يمكن لأي من اللمفومات اللاهودجينية أن تصيب حلقة والداير وغالبية هذه اللمفومات بائية الخلايا وهناك علاقة ملحوظة بينها وبين لمفومات السبيل الهضمي لدي 3% إلى 11% من المرضى [15]. في دراستنا عرضنا لحالة واحدة من اللمفوما المعطية في اللوزة الحنكية، ويعتبر هذا النمط من اللمفوما نادر المشاهدة إلا أنه يصادف في حلقة والداير كلفوما بدئية خبيثة أو كتظاهرة لداء منتشر حيث تترافق مع إصابة السبيل الهضمي لدى 20-30% من المرضى [16].

لمفوما الثدي:

وتعتبر من اللمفومات النادرة حيث تؤلف 0.5% من الأورام الخبيثة البدئية في الثدي وأقل من 2.5% من مجمل اللمفومات خارج العقدية البدئية وتصيب المرضى من اليافعين إلى المسنين في العقد التاسع من العمر [17]. معظم لمفومات الثدي لمفوما كبيرة الخلايا عالية الدرجة أما اللمفومات منخفضة الدرجة من نمط MALT فهي أقل شيوعاً تبدي مراكز نتوشة مبعثرة وتتألف بشكل رئيسي من خلايا بائية وحيدية مع خلايا مصورية كما تشاهد الآفات اللمفية الظهارية في ظهارة الأفتية إلا أنها قد تكون قليلة الوضوح لكون الارتشاح الورمي كثيف ويقود إلى تخرب البنية الطبيعية لفصيصات الثدي. مناعياً تكون هذه الخلايا إيجابية لوسمات اللمفيات البائية .

لمفوما الخصية:

تشكل اللمفوما الخبيثة في الخصية حوالي 9% من تشنؤات الخصية، إلا أنها الخباثة الأكثر شيوعاً بعد العقد السادس من العمر، وفي 20% من الحالات تكون ثنائية الجانب [18]. يشكو المرضى غالباً من ضخامة غير مؤلمة في الخصية سريعة الظهور والتطور. معظم لمفومات الخصية بائية الخلايا عالية الدرجة مؤلمة من

خلايا كبيرة ذات نوى حويصلية ونوية واضحة تنمو بشكل ارتشاحي وتغزو الأنابيب المنوية، أما محيط الآفة فيضم رشاحة التهابية من اللمفيات السليمة والخلايا المصورية. مناعياً تكون هذه الخلايا إيجابية لواسمات اللمفيات البائية.

لمفوما الجهاز العصبي المركزي:

وهي لمفومات نادرة تولف أقل من 2 % من مجمل اللمفومات خارج العقدية، إلا أنها مضاعفة شائعة عند مرضى نقص المناعة المكتسب. معظم هذه اللمفومات بائية الخلايا عالية الدرجة تنشأ فوق الخيمة وتنتشر ككتل كبيرة تتوضع مباشرة تحت السحايا أو السطوح البطينية، أما اللمفومات منخفضة الدرجة من نمط MALT فهي قليلة المصادفة وتكون مشابهة شكلياً ومناعياً للمفوما MALT في أماكن أخرى [19].

الخلاصة :

قدمت هذه الدراسة فكرة عن تواتر حدوث اللمفوما خارج العقدية في اللاذقية خلال فترة 9 سنوات وعرضت المواضيع والأنماط المختلفة لهذه اللمفومات لدى 58 مريض معتمدة على التصنيف الجديد لمنظمة الصحة العالمية والذي لا يقوم على المعايير الشكلية فقط وإنما على الخصائص المناعية والسرييرية أيضاً مع إيلاء الأهمية لموضع نشوء كل نوع من اللمفوما مما يساعد على فهم أفضل للمرض وبالتالي تشخيصه ومعالجته بشكل صحيح.

المراجع:

.....

1. Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The Extranodal Lymphomas. Semin Radiat Oncol 1995; 27:1201-1208.
2. Doussis-Anagnostopoulou, G. A. Pangalis, C. Kittas. Extranodal Lymphomas: a

review. *Haema* 2001; 4(4): 215-229.

3. Jerome S. Burke. Extranodal Lymphoid Proliferations. In *Neoplastic Hematopathology*, Eds. Daniel Knowles 2001: 1165-1181.
4. Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The Extranodal Lymphomas. *Semin Radiat Oncol* 1995; 4: 281-300.
5. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2780-2795.
6. Peter G. Isaacson. Gastrointestinal lymphomas and lymphoid hyperplasia. *Neoplastic Hematopathology*, Eds. Daniel Knowles 2001: 1235-1259.
7. De Jong, Boot H, Van Heerde. P, et al. Histological grading in gastric lymphoma: pre-treatment criteria and clinical relevance. *Gastroenterology* 1997; 112: 1466-1474.
8. Abbondanzo S.L, Sobin L.S. Gastric Pseudolymphoma. *Cancer* 1997; 1:79;9: 1656-1663 .
9. Willemze R, Kerl H, Sterry W et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90: 354-371.
10. Gray S. Wood. Benign and malignant cutaneous lymphoproliferative disorders including Mycosis Fungoides. *Neoplastic Hematopathology*, Eds. Daniel Knowles 2001: 1183-1233.
11. A Robso, JR Goodlad, K Hollowood. Primary cutaneous B cell lymphomas: an overview. *CPD Bulletin cellular pathology* 1999; 1(3): 111-115.
12. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 623-639.
13. Skacel M, Ross CW, Hsi ED. A reassessment of primary thyroid lymphoma: high-grade MALT-type lymphoma as a distinct subtype of diffuse large B-cell lymphoma. *Histopathology* 2000; 37: 10-18.
14. Alberto Marchevsky, Neal S. Goldstien. Mediastinum. In *Anderson's pathology* 10th ed 1997; 1244-1255.
15. Yuen A, Jacobs C. Lymphomas of the head and neck. *Semin Oncol* 1999; 26: 338-345.
16. Weisenburger DD, Armitage JO. Mantel cell lymphoma: an entity comes of age. *Blood* 1996; 87: 4483-4494.

17. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast. *Cancer* 1992; 69: 725-735.
18. Shahab N, Doll DC. Testicular lymphoma. *Semin Oncol* 1999; 26: 259-269.
19. Schlegel U, Schmidt-Wolf IG, Deckert M. Primary CNS lymphoma: clinical presentation, pathological classification, molecular pathogenesis and treatment. *J Neurol Sci* 2000; 181: 1-12.