

مشکلات ما در تشخیص بیماری هوچکین

دکتر احمد غفاری عدلی

بین یک بیماری هوچکین مشخص و واکنشهای آماسی که خاصیت هیپر پلازی در آنها بس شدید است جای دارد و حقیقتا هم نمیتوان منکر وجود آنها شده از این بیماری جدا نمائیم و از یک تعریف نامشخصی که تحت عنوان سندرم هوچکینی می نامند چشم پوشی کنیم و بیماری را بنام کانسررتیکولر معرفی نمائیم تا در تفسیر بیماری کمتر با شتابهای برخورد کنیم . اگر تصور کنیم که بیماری حقیقتا یک سرشت سرطانی دارد ، در این صورت آیا میتوانیم پولیمورفیسمی را که در ضایعات بیماری هوچکین همیشه بدان اشاره می کنیم تفسیر کنیم تمام کوشش ما بر این است که بفهمیم عناصر سلولی که در یک بافت هوچکینی با سلول رتیکولر بدخیم همراه است و شکل ظاهر ایشان طبیعی بنظر میرسد آیا درپیش آگهی بیماری اثری دارد؟ آیا گانگلیون هوچکینی یک واکنش آماسی است؟ و اگر سرشت آماسی بودن این بیماری را قبول کنیم میتوانیم آماس موجود را یک واکنش دفاعی در مقابل تهاجم سرطانی پنداریم و شاید هم اگر چنین نظری را ثابت کنیم عاقلانه می باشد ، آیا در بیماری هوچکین واکنش موجود نظیر واکنشهای است که در تهاجم های آنتی ژنیک ویرال ، باکتریال و یا پارازیتومی بینیم و در حقیقت یک گرانولوم ائوزینوفیلیک و نوتروفیلیک است که بدان هیستوسیت های عادی و طبیعی اضافه میشود .

علا می بینیم با وجودیکه بیماری هوچکین را بموقع تشخیص میدهیم و بموقع هم درمان میکنیم باز بیماری مشی خود را ادامه میدهد و یا بعبارت ساده تر مادر درمان آن چنان توفیقی که انتظار میرود بدست نمی آوریم . علت این ناکامی وعدم توفیق در درمان مربوط به مشکلاتی است که از هر جهت برای مادر تجزیه و تحلیل این بیماری وجود دارد این مشکلات را میتوانیم به سه دسته تقسیم کنیم . مشکلی که اساسا در تفهیم بیماری برای ما وجود دارد . مشکلی که در تجزیه و تحلیل علائم بیماری وجود دارد . مشکلی که در توجیه و تفسیر ضایعات بافتی با آن روبرو هستیم .

با وجودیکه سالها است سرشت و ماهیت بیماری هوچکین مورد بحث و گفتگوی محافل پزشکی میباشد و سیمای کریه آن برای مابس یغرنج و پیچیده است و درباره آن ضد و نقیضهایی میشنویم (۱) .

پس از مطالعات زیادی که در علائم بیماری و یا در ریزه کاریهای هیستولوژی بعمل آمده امروز بدین نتیجه رسیده ایم که در این بیماری باید یک اختلال ایمنی وجود داشته باشد و آنرا یک بیماری نئوپلازیک یا منشاء رتیکولر می پنداریم . بدیهی است با قبول این نظر دیگر باید آن اشکالی را که

وقتی که تمام این نظریه‌ها را در پیش خود تجزیه و تحلیل میکنیم باز یک سئوالی برای ما پیش می‌آید و آن توجیه و تفسیر تشکیل فیبروز می‌باشد، آیا این فیبروزی که می‌بینیم و - دانشمندان مختلف با دیدهای مختلفی بدان مینگرند یک سیکا تریاست و حکایت از سرانجام پدیده دفاعی میکند و یا آنکه ره‌آوردی است که سلولهای تومورال مستقیماً برای بافت مرضی بارمغان می‌آورد.

از این پرسش و پاسخ‌ها چنین نتیجه میگیریم که باید بیماری هوچکین را یک لنفوگرانولو ماتوز بدخیم بنامیم، زیرا که در این بیماری سارکوم رتیکولر همراه با یک واکنش لنفوئید و گرانولوماتوز منحصراً آماسی می‌باشد، بدین ترتیب میتوانیم بیماری هوچکین را ناشی از یک پدیده ایمنی تصور کنیم، حال به بینیم اصل و منشاء این برخوردار ایمنی چه ممکن است باشد. در یک گانگلیونی سلول رتیکولری از نظر بلوغ مورفولوژیک و فیزیولوژیک منحرف میگردد و آنتی ژنی نو میسازد و همین آنتی ژن تازه مولود است که واکنش ایمنی که بیشتر یک واکنش سلولی است بر می‌انگیزاند و در نتیجه در گانگلیون آثار و علائمی بصورت پیدایش سلولهای پلی مورف مشاهده میکنیم. در بعضی از سلولهای رتیکولر این انحراف بقدری پیشرفت میکند که سرانجام به ژگان تیسیم سلولی میگرایند و در نتیجه سلولی بنام سلول بوجود می‌آید، این سرنوشت نه فقط حکایت از یک بدخیمی شدید میکند بلکه مشخص یک گرفتاری بیولوژیک است، چنانکه اسیدوفیلی و اندکس می توتیک موفید این گفتار می‌باشد.

خلاصه آنکه هیچیک از عناصر سلولی در بیماری هوچکین اختصاصی نیست، نه پرولیفراسیون سلولهای رتیکولر بدخیم (که در لنفوم بدخیم نوع با سلولهای رتیکولر یا هیستوسیتیک) نه آکسیون لنفوگرانولو ماتوز (که در چنین بیماری‌های عفونی هم می‌بینیم) و نه سلولهای استرنبرک که جدیداً وجود آنها را در پروتوسوسهای دیگری هم خواه نیک خیم، خواه بدخیم، خاطر نشان ساخته و نه فیبروز، ولی مجموع این عوامل گوناگون است که به بیماری هوچکین یک شخصیت بارز و اساسی میدهد. مطلبی دیگر که ما را بر آن میدارد بیماری هوچکین را یک اختلال ایمونوپرولیفراتیو به پنداریم (۲) و (۳) تغییر شکل و خاصیت لنفوسیت‌ها در بیماری هوچکین است امروز بخوبی

میدانیم که اگر لنفوسیت یک شخص عادی را در مجاور فی-توهمالگوتی‌نین کشت بدهیم به لنفوبلاست می‌گراید و تکثیر می‌یابد و بدین ترتیب میتوان توان تکثیر سلولهای لنفوسیت را سنجید و این پرولیفراسیون منعکس کننده فونکسیون ایمو-نولوژیک می‌باشد، ولی این خاصیت در اختلالات ایمونوپرو لیفراتیو رو به افول میگذازد، کما اینکه در بیماری هوچکین هم رو بافول میگذازد.

سئوالی دیگر اغلب در بیماری هوچکین برای ما مطرح می‌شود این است (۴) که آیا اشکال مختلفه بیماری هوچکین آن طور که ما آنرا تعریف میکنیم یک بیماری واحدی است و یا آنکه ناخوشی هوچکین خود شامل چند نوع بیماری می‌باشد. قدر مسلم آن است که بیماری هوچکین ممکن است از نظر اتیولوژی مختلف باشد، ولی از نظر درمان و تشخیص یک بیماری می‌باشد، اگر بیائیم این بیماری را از نظر اپیدمی-یولوژی بررسی کنیم و فور و شیوع آنرا مطالعه نمائیم می‌بینیم که در دو گروه سنی زیاده‌تر دیده میشود، یکی در سنین ۲۰-۳۰ و دیگری ۶۰-۷۰ یعنی سنین پیری است. بدیهی است که در کودکان هم بیماری (۵) سیمای مخصوص خود را دارا است در جوانان تقریباً زن و مرد یکسان گرفتار میشوند، در حالیکه در سالمندان عده مردان دو برابر زنان است، و همینطور از نظر بین‌المللی اختلافاتی نیز وجود دارد، چنانکه میگویند در دانمارک جوانها بیشتر و در آمریکا سالمندان بیشتر گرفتار میشوند، خلاصه آنکه باید گفت بیماری هوچکین در سالمندان با سالخورده‌گان فرق دارد و این فرق نه فقط از روی موازین اپیدمی‌یولوژیک است، بلکه از روی خصایص بالینی و نیز بافت شناسی می‌باشد، آیا با این اختلافی که در دو گروه سنی مختلف وجود دارد حقیقتاً میتوان گفت که با دو بیماری جداگانه سروکار داریم و اگر بیماری کودکان را هم در نظر بیاوریم باید گفت که سه نوع بیماری است.

ولی در جواب تمام این سئوالها بهتر است که بگوئیم بیماری هوچکین بیماری است پروگرسوئو پلازیک و تظاهرات آن تحت تاثیر واکنشهای بین تومور و میزبان و بر حسب سن و جنس فرق میکند.

بیماری هوچکین در اشخاص جوان. در شروع بیماری خیلی موضعی است و بیشتر در منطقه گردنی و مدیاستن پدید

دوم در همان موضع بیماری بسط می یابد و در مرحله سوم تعمیم می یابد و Reed هم برای بیماری دو مرحله گانگلیونی و کاشکی تدریجی خاطر نشان ساخته است و بالاخره در ۱۹۶۵ بیماری را به ۴ مرحله تقسیم بندی نمودند .

مرحله یک . بیماری محدود به یک یا دو منطقه تشریحی مجاور هم و بالای پرده حجاب حاجز .

مرحله دو . بیماری محدود به بیشتر از دو منطقه مجاور ولی در یک طرف دیافراگم .

مرحله سه . بیماری در دو طرف حجاب حاجز ولی محدود به غدد لنفاوی و طحال و حلقه وال دیر است .

مرحله چهار . علاوه بر غدد لنفاوی ، طحال یا بافت لنفاوی حلقه وال دیر اعضای مانند مغز استخوان ، ریه ، کبد ، معده و روده ها نیز گرفتار است ولی اغلب این درجه بندیها بر موزین بالینی متکی است و بر اساس توسعه و بسط بیماری قبل از انجام هرگونه درمانی انجام می پذیرد ، ولی امروز در مراکزی که عهده دار درمان بیماران مبتلا به بیماری هوچکین میباشند ، برای درجه بندی از لنفوگرافی ، توموگرافی ، لاپاراتومی های استکشافی ، در آوردن طحال ، بیوپسی مغز استخوان استفاده مینمایند ، تا قبل از اینکه این طرق تفتیشی و تشخیصی متداول گردد ، درمان با رادیوتراپی را فقط در موضعی که مرض آشکار بود انجام میدادند و به همین جهت بوده است که مرض با وجود درمان به پیشروی خود ادامه میداد ، در صورتیکه ما باید در بیماری هوچکین به نکات زیر توجه نمایم .

- ۱ - برای درمان یک برنامه صحیح باید طرح نمود .
- ۲ - پیش آگهی بیماری را معین کنیم و نتیجه درمان را ارزش یابی کنیم .
- ۳ - نتیجه درمان مراکز مختلف را با هم مقایسه نمایم .
- ۴ - سعی کنیم برای تشخیص بیماری یک خصائص استاندارد پیدا کنیم .

مطلب مهم این است که باید (۹) محل شروع بیماری را دقت کرد و مخصوصا اشکال گردنی مدیاستنال یا پشت صفاقی و زیربغلی را از هم تمیز داد ، چه در هر یک از این اشکال طرز بسط و توسعه بیماری مخصوص می باشد و مشاهده کرد که آیا طحال مبتلا است و سندرم سیستمیک وجود دارد یا خیر و تمام این ملاحظات برای درمان راهنمای خوبی می باشد .

می آید و از نظر بافت شناسی در بافت مورد آزمایش سلولهای لنفوسیت برتری دارند و سلول استرنبرک و سلولهای ائوزینوفیل نیز فراوان است ، سیر و پیشرفت بیماری اغلب متناسب و اگر بموقع درمان نمایند میزان جواب به درمان و بهبودی بالا می رود و اگر با درمان سترون نشود مشی آن خیلی کند میگردد منشاء این شکل ممکن است ویروسی باشد و محل اولیه بیماری در گانگلیونهای می باشد که آن گانگلیون ها زه کش مناطق سپتیک و نقطه دخول عوامل عفونی خارجی می باشد ، بعضی معتقد هستند که آمیگدالکتومی شانس ابتلای بدین رتیکولوپاتی ها را زیاد میکند و شاید هم علت اینکه بیماری از ۱۵ سال به بالا شایعتر است بواسطه این است که در این سنین اساسا بافتهای لنفوئیدی مرکزی (تیموس یا پاندیس) پس می رود . اگر قبول کنیم که اصل و منشاء بیماری ویروسی است نتو آنتی ژنی سینه سلولهای نتو پلازیک توجیه و تفسیر میشود و در این موارد است که می بینیم بافت گرفتار با پرولیفراسیون انحرافی خفیف تر بعد کافی واکنش دفاعی از خود نشان نمیدهد و این باعث میشود که برای بیمار پیش آگهی بهتری پیش بینی کرد .

بیماری هوچکین در سالمندان . در سالمندان بندرت ممکن است که بیماری در یک محل متمرکز باشد یعنی در شروع بیماری یک منطقه مبتلا باشد و اگر هم چنین کیفیتی موجود باشد غدد لنفاوی لومبو آورتیک مبتلا میشود و اغلب بصورت یک بیماری سیستمیک ظاهر میشود و در آزمایش بافتی هم مشاهده میکنیم که سلولهای لنفوسیت بکلی از بین رفته و سلولهای استرنبرک و فیروز و ائوزینوفیلی شدید نیست ، سیر بیماری وحشت زا و موارد بهبودی نادر است . در ضمن باید دانست که بعضی ها هم (۶) و (۷) به فامیلی بودن بیماری گزارشات داده اند .

مشکلات بالینی و مرحله بندی بیماری

از ابتدا که پزشکان بدین بیماری آشنا شدند متوجه گردیدند که در سیر بیماری مراحل و درجاتی وجود دارد (۸) چنانکه Trousseau در سال ۱۸۶۵ برای بیماری سه مرحله نهائی Latent و پروگرسو و کاشکتیک قائل بود و Gowers در سال ۱۸۷۸ برای بیماری سه مرحله بیان داشته . در مرحله اول که بیماری موضعا پیدا میشود ، در مرحله

علائم سیستمیک - هنوز نمیتوانیم برای سندرم سیستمیک یک تعریف خاصی بنمائیم. بعضی از محققین بشرح و بسط علائم بالینی پرداخته‌اند از قبیل تب، عرق شبانه، خارش همگانی این علائم با استثناء خارش بهم وابسته و مربوط است و معمولاً در کودکان دیده نمیشود و در ثلث موارد در سال-مندان دیده میشود، ولی باید برای علائم بیولوژیک (۹) ارزش قائل شویم، از قبیل افزایش زمان رسوب گلبول‌های قرمز هیپوزیدرین می‌بدون آنکه ترانسفرین بمقدار جالبی پائین آید و هیپرفیبرین می و نوتروسیتوزو -Hyper & 2-Globul-inemia مطلبی را که باید در نظر داشت این است که به بینیم آسما بین سندرم سیستمیک (۱۵) وفاکتورهای از قبیل سن و جنس و نوع هیستوپاتولوژیک با بسط و انتشار بیماری و ابتلاء طحال ارتباطی وجود دارد، ولی از روی آزمایشاتی که بر روی طحال‌های که در آورده‌اند انجام گرفته بدین نتیجه رسیده اند که علائم سیستمیک با ابتلا طحال ارتباطی ندارد.

خلاصه آنکه اشکال گردنی بالا بیشتر در مردان و کودکان و اشکال مدیاسیتال بیشتر در زنان شایع است و رتروپریتو نثال در سالمندان مسن تر دیده میشود، بنظر میرسد که برای مرحله بندی بیماری نهایت اهمیت دارد که جای اصلی شروع بیماری روشن گردد. بدیهی است پیش آگهی و نوع درمان بستگی بدین ملاک‌ها دارد، مثلاً عدم ابتلا مدیاستن در اشکال گردنی بالا ممکن است احتیاج به Selective Irradiation داشته باشد ولی در اشکال سوپراکلاویکولر که اغلب مدیاستن مبتلا است باید بطور پروفیلاکتیک درمان نمود. اگر بیایم و راه‌های بسط و انتشار بیماری را در نظر بگیریم کلید مشکل تمیز بین اشکالی است که بیافتهای لنفوئید انتشار یافته و باید بطریق Selective رادیوتراپی نمود و این خود بستگی دارد به جای حقیقی شروع، حمله بیماری و تشخیص اینکه بیماری از چه راهی بسط یافته است. آیا از راه مجاری لنفاوی و یا از راه خون که در صورت اخیر باید درمان با داروهای شیمیایی را با رادیوتراپی توأم نمود.

مشکل اصلی در این بیماری این است که به بینیم طحال چه وضعی دارد، ممکن است که طحال خیلی زود شروع شده باشد، بطور کلی میتوان گفت که ابتلا طحال خود بهترین

معمولاً در مواردی که بیماری به احشاء بسط می یابد برای ما این سؤال پیش می آید که آیا غدد لنفاوی مبتلا بهم مربوط بوده اند یا خیر، در ۹۰٪ از بیماریهائی که در مراحل ۲ و ۳ و ۴ میباشند بیماری از راه مجاورت بسط می یابد (۱۰) و (۱۱) ولی البته مواردی هم است که بیماری در قسمت پائین گردن و یا زنجیر لنفاوی سوپراکلاویکولر است ولی بدون آنکه مدیاستن گرفتار شده باشد و یا داخل سینه مبتلا باشد بداخل شکم بسط می یابد ولی در این موارد نمیتوان گفت که شاید بیماری از همان ابتداء در شکم متمرکز بوده است. آیا در این موارد بیماری از راه کانال توراسیک بطور ترئوگراد به غدد لنفاوی آئورتی نمیرسد، ولی در هر صورت تمام این حالات خود مشکلی در معالجه ایجاد میکند، پس با این کیفیت باید گفت که همیشه در بیماران یکی محل شروع بیماری و دیگر راه انتشار و میزان بسط و توسعه بیماری را باید بررسی نمود چه.

۱- در مواردیکه بیماری محدود به قسمت بالای گردن باشد (تحت چانه، تحت فکی) اکثراً مدیاستن مبتلا نیست، مگر آنکه بیماری به قسمت سوپراکلاویکولر و یا زیر بغل انتشار داشته باشد.

۲- در مواردیکه بیماری محدود به پائین گردن و مدیاستن باشد.

۳- در بعضی موارد مرض محدود به پشت صفاقی است.

۴- و بندرت هم ممکن است که در قسمت زیر بغل باشد. ولی درباره بسط و انتشار لنفاوی نخستین راه انتشار دو نکته مهم را باید بیان داشت کمتر اتفاق می افتد که آدنو-پاتی بالای گردن از طریق رتروگراد به مدیاستن برسد ولی آدنوپاتی سوپراکلاویکولر حکایت از ابتلا مدیاستن می کند و بندرت هم ممکن است اشکال رتروپریتونثال با اگزیرلو مدیاستن همراه باشد (۱۴) در مواردیکه غدد لنفاوی پارآئورتیک مبتلا بوده است همزمان آن طحال و گاهی هم کبد مبتلا می باشد، بعضی از مولفین معتقد هستند که گره‌های پارآئورتیک از راه تهاجم رتروگراد و از طریق قنات صدری مبتلا میشود. ولی از طرف دیگر نمیتوان این فرضیه را که طحال از راه خونی گرفتار میشود رد نمود.

علائم بیولوژیک که در مرحله بندی بالینی از آن یادی نمیشود برای تشخیص هویت سندرم سیستمیک مفید است.

توان گفت که در بیماری هوچکین آدنوپاتی یک‌سیمای خاص ندارد .

مغز استخوان در بیماری هوچکین - امروز معتقد هستند (۱۴) در مردان و بیماران مسن که آلکالن فسفاتاز سرم آنها بالا و علائم سیستمیک دارند دلیلی بر ابتلاء مغز استخوان میباشد و در مواردی مغز استخوان مبتلا است نباید از بیمار قطع امید نمود و یا شیمیوتراپی با گازموتارد Vincristin , Prednisone , Procarbazine , باید درمان نمود .

امروز برای کلیه بیمارانی که در مرحله ۳ هستند بیوپسی مغز استخوان پیشنهاد میشود و بیوپسی معمولاً یا بطریق بیوپسی بازو یا با سوزن Wesman Jensen و یا Aspiration انجام میگردد ، از موقعی که برای بیماران که بیماریشان پیش رفته است رادیوتراپی رادیکال مینمایند دانستن اینکه مغز استخوان مبتلا است یاخیر اهمیت زیادی دارد ، ولی بشرط اینکه در بیوپسی بتوان مغز استخوان زیادی بدست آورد . (۱۶) بندرت ممکن است که سلولی استرنبرک را در فروتی مغز استخوان مشاهده نمود ولی معهداً در اتوپسی ضایعات هوچکین در مغز استخوان شایع است و در بیشتر از نصف موارد دیده میشود ، ضایعات هوچکینی در مغز استخوان ندولراست دریک مغز استخوان که ساختمان همگانی آن محفوظ مانده است جابجا مناطقی می‌بینیم خیلی هوموزن و از مغز استخوان سالم مجاور خود کاملاً متمایز میباشد ، این ندولها فراوان و در یک منطقه ممکن است ۲-۳ تا از آنها را دید ، هر ندولی از یک شبکه مترامی تشکیل یافته است که در ساختمان آن رتیگولین و گلاژن بکار میرود و در لابلاهای این رشته‌ها فیبروبلاست هیستوسیتو سلولهای رتیگولر می‌بینیم در تمام موارد که مغز استخوان مبتلا است سوب گروپ (ب) بوده است .

ارزش لاپاراتومی و طحال درآری در مبتلایان به بیماری هوچکین امروزه برای ارزشیابی و مرحله بندی بیماری هوچکین لاپاراتومی (۱۷) (۱۸) (۱۹) (۲۰) (۲۱) (۲۲) (۲۳) - استکشافی و طحال درآری توصیه مینمایند و بدین ترتیب است که در باره وضع و چگونگی غدد لنفاوی شکمی اطلاعات بیشتری در اختیار ما میگذارد و برنامه رادیوتراپی و شیمیوتراپی را آسان میکند ولی زمان آن رسیده است که اطلاعات خودمان را در

دلیل است که بیماری از راه غدد لنفاوی مبتلا میشود ولی قدر مسلم آن است که احتیاج بمطالعات بیشتری دارد .

مکانیسم ابتلا طحال هر چه باشد ابتلا آن در طبقه مرحله بندی اهمیت زیادتری دارد . سئوالی پیش می‌آید که آیا - تست‌های آزمایشگاهی میتواند اندیکاتور پیش‌آگهی و فعالیت بیماری باشد (۱۲) البته چنانکه گفتیم در بیماری هوچکین تست‌هایی بکار برده میشود .

شمارش گلبولهای سفید خون ، عده لنفوسیت بطور مطلق نسبت لنفوسیت ، شمارش نوتروفیل ، سرعت رسوب گلبول قرمز مقدار سرولوپلاسمین سرم که تمام آنها بالا میرود و در حین فعالیت بیماری روی (Zinc) و آهن سرم از بین میرود ، فسفاتاز آلکالن لوکوسیتها بالا میرود ، در مواردیکه کبد مبتلا است فراکسیونیکه در درجه حرارت فرار است و در مواردیکه مغز استخوان گرفتار است فراکسیونیکه در درجه حرارت پایدار است بالا میرود و همینطور در مواردیکه کبد مبتلا باشد رتانسیون برم سولفالفئین وجود دارد ولی مشکل بزرگ تمام این تستها این است که هیچیک از آنها اختصاصی نمیباشد و نظایر آنها در خیلی از بیماریها دیده میشود ولی افزایش سرعت سد-یما نتاسیون تقریباً یک علامت ثابتی است .

لنفوگرافی - (۱۳) لنفوگرافی یک تک نیک ساده ، دقیق و اطلاعات زیادی بمان میدهد ، عارضه اش کم و در بیماری هوچکین حقیقتاً ارزش زیادی دارد و در موارد زیر بکار برده میشود .

تشخیص بیماری که از نظر بالینی مشکوک بنظر میرسد ولی تا عید نشده است .

مرحله بندی بیماری که از نظر بالینی تا عید و موضعی شناخته شده است .

درمان

رادیوتراپی - برای رادیوتراپیست باید تعیین نمود که کدام غدد لنفاوی مبتلا هستند و باید رادیوتراپی شود و از طرف دیگر لنفوگرافی بمان نشان میدهد که چطور بدرمان جواب داده شده است و مخصوصاً معلوم میکند که آیا بیماری ثابت است یا آنکه پیش میرود ، ولی این را هم باید دانست که چه بسا اتفاق میافتد با وجودیکه از نظر انوگرافی غده طبیعی است ولی از نظر هیستولوژی ضایعاتی وجود دارد ، پس می

باره لاپاراتومی استکشافی و طحال در آری برای مرحله بندی بیمار درمان نشده مرور نمائیم .

مهمترین اطلاعاتی که از لاپاراتومی استکشافی و طحال در آری بدست می آید این است که آزار طحال روشن میشود . فقط در نصف بیماران که از نظر بالینی آزار طحالی دارند (که از روی بزرگی طحال حدس زده میشود) در آزمایش بافت طحالی ضایعات هوچکینی نشان داده میشود و $\frac{1}{4}$ بیمار انی که آزار طحالی ندارند در آزمایش بافتی ضایعه دیده می شود . چه بسا اتفاق می افتد که جراح طحال را کاملاً طبیعی می پندارد ولی پاتولوژیست آزار آنرا گزارش میدهد ولی در اینجا باید توجه همکاران را جلب کنیم که برش باید بسیار نازک باشد یعنی بقطر ۳-۵ میلیمتر .

در اغلب بیمارانی که لنفادنوپاتی شکمی دارند طحال هم آسیب نشان میدهد ، ولی قدر مسلم آن است که بزرگی همیشه حکایت از آزار آن نمیکند و آزار کبدی آزاری نادر است .

امکان ارزش مדיاستینو سکویی در مرحله بندی بیماری

هوچکین - برخی برای اثبات وجود لنفوم و بیماری هوچکین مדיاستینوسکوپی را بکار برده اند (۲۴) ولی اینجا برای ما یک سؤال پیش می آید و آن این است که میتوانیم بمانندلا- پاراتومی از آن استفاده کنیم .

ولی البته جراح باید کاملاً بوضع آناتومی این محل آشنا باشد و برای انجام آن باید نکات زیر را مراعات نمائیم .

a - از محل تشریحی کاملاً مطلع باشیم .
b - بدانیم که این عمل چقدر خطر و وخامت دارد و تمام سازمانهایی که در این محل است باید بلایمت دستکاری شود .
c - قبل از بیوپسی برای بیمار یک تشخیص مثبت در نظر گرفته باشیم .

d - نهایت دقت را در ضد عفونی نمائیم .
و عوارضی که پیدا میشود عبارت است از هموتوراکس ، همو- رازی مדיاستینال ، آمفیزم تحت جلدی و بالاخره عفونت ، و از این رو هیچگاه نمیتوان ارزش و استفاده تشخیصی آنرا با لاپاراتومی قیاس نمود .

ملاک تشخیص ابتلاء غده لنفاوی ، مغز استخوان ، طحال کبد - باید گفت که برای انواع هیستولوژیک یک محک مورفولوژیک وجود ندارد و این خود برای ما سه مشکل اساسی بوجود می

آورد .

- خصائص مشخص سلول (R-S) در نوع با برتری لنفوسیت واسکلروزندولر .

- اشکال تشخیص افتراقی اساسی که انواع هیستولوژیک را متمایز میسازد ، مطلب مهم این است که باید (۲۵) ضایعات جزئی و ابتدائی غدد لنفاوی ، طحال ، کبد و مغز استخوان تشخیص داده شود و ماهیت سلول اشترنبرک را باید شناخت زیرا سلولهای نظیر آن در مونونوکلئوز انفکسیوز هم دیده می شود ، ولی با وجود این مشکل ما همیشه حل نمیشود ، زیرا آن شکلی را که مانوع با برتری لنفوسیت تشخیص میدهم ممکن است تدریجاً پیشرفت کرده و سلولهای اشترنبرک آن افزایش یابد و بنوع مخلوط گرایدوسلولهای لنفوسیت هم کاهش نیابد ، همینطور در اشکالی هم که لنفوسیتها بکلی از بین می روند قبل از اینکه لنفوسیتها بکلی از بین روند عده سلولهای اشترنبرک افزایش یابد این است که باید گفت بعلت پیچیدگی و بفرنجی پدیده های بیمار هوچکین با تولوژیست باید یافته های مورفو لوژیک را ارزشیابی کند ، ولی مشکل این است که اغلب اشکال هیستولوژیک را که برای بیماری هوچکین قائل میشویم با هم دیده میشود و از این رو است که بعضی ها سعی کرده اند برای خاتمه دادن بدین پیچیدگی و نابسامانی بگویند دو نوع هوچکین وجود دارد .

۱ - اسکروز ندولر با اشکالی مختلف دیگر که ممکن است به خود بگیرد .

۲ - انواع هیستولوژیک دیگر من جمله نوع مخلوط ، فیروز- دیفوز ، انواع رتیکولر . ولی قدر مسلم آن است که هر نوع هیستولوژیک متغیر و ممکن است شبیه یک نوع هیستولوژیک یا انواع هیستولوژیک دیگر باشد ، برخی از کسانی که در این راه زیاد کار کرده اند سعی کرده اند که پیچیدگی بیماری هوچکین را روی کاغذ بیاورند و آن را بکشند و برای این منظور دوسری حلقه کشیده اند که آن حلقه ها هر یک مربوط به یک نوع خاص هیستولوژیک است و ملاحظه مینمائید که چطور روی هم ممکن است بیفتند .

مشکل اساسی در کلاسیفیکاسیون هیستولوژیک بطور کلی جدا کردن اسکروز ندولر و اشکال آن از انواع هیستولوژیک دیگر است .

پلئومورفیک که در نوع رتیکولر یافت میشود و به بافت نمای سارکومی میدهد (۳) نوع پولی یوئید مشخص که در نوع لنفو سیت (L) و هیستوسیت H می بینیم (۲۶).

سلولهای لاکونر - سیتوپلاسمی فراوان دارند که روشن است و حدود آنها کاملاً مشخص و واضح است، لبها متعدد و هسته کوچک است و نوکلئول معمولاً کوچک میباشد. این سلولها ممکن است بصورت منفرد یا مجتمع در آیند.

سلولهای پولی پوئید - در انواع لنفوسیت و هیستوسیت دیده میشود، هسته آنها درشت پولی پوئید و اکثراً تاخورد و یا روی هم میافتند کروماتین هسته خیلی ظریف و نازک و نوکلئول کوچک و با وجود ندارد، سیتوپلاسم مقدارش متوسط و رنگ پریده است.

سلولهای پلئومورفیک - که بیشتر در انواع سارکومی دیده میشود خیلی ناچور هستند.

ارتباط بین یافته‌های هیستولوژیک با بقاء عمر در بیماری

هوچکین

- از روی مطالعاتی که انجام گرفته (۲۷) بدین نتیجه رسیده اند که بقاء عمر در نوع با برتری لنفوسیت بهترین پیش آگهی دارد، و پیش آگهی در نوع اسکلروز ندولر در درجه دوم و نوع مخلوط در درجه سوم و در شکلی که بطور کلی لنفوسیتها از بین میروند درجه چهار است، ولی آنچه که مهم بنظر می رسد (۲۸) این است که باید دقت کرد در هنگام تشخیص و وضع و مرحله بیماری چطور است.

مطلبی دیگر که باید در بیماری هوچکین مورد دقت قرار

گیرد این است که آیا یافته‌های آسیب شناسی با مواضع تشریحی بیماری ارتباطی بهم دارند یا خیر، در اینجا مطلبی را باید بازگو نمود و آن این است (۲۹) که معمولاً در آمارهای خارجی می بینیم که نوع اسکلروز ندولر شایعترین شکل بیماری میباشد و در درجه دوم نوع مخلوط و بعداً نوع با برتری لنفوسیت می باشد.

ولی از روی مطالعاتی که انجام گرفته خاطر نشان ساخته اند که اگر آدنوپاتی سرویکال در چپ باشد بیشتر با ضایعات شکمی

نخستین محک برای تشخیص اسکلروز ندولر تشخیص و شناخت نوع لاکونر سلولهای استرنبرک و تشخیص باندهای کلاژن موجود است.

در مواردیکه پرولیفراسیون سلولهای لنفوسیت و هیستوسیت خواه نوع ندولر یا دیفوز ظاهر میشود، پس از زمانی بشکل مخلوط و سرانجام بشکل فیروز دیفوز و یا رتیکولر در میآید.

سلولهای استرنبرک در تشخیص و کلاسیفیکاسیون - مدت

زمانی است که سلول استرنبرک را برای تشخیص بیماری هوچکین بکار میبرند بطوریکه میتوان گفت که سلول استرنبرک یک اندی کاتور تشخیص بیماری هوچکین میباشد.

سلول استرنبرک سلولی است درشت با هسته، چند لبی و دو یا چند هسته دارد، نوکلئول هسته درشت و شبیه انکو زیون Inclusion میباشد و اغلب در دور هسته حاله وجود دارد. سیتوپلاسم آن فراوان و اسیدوفیل (Non-proliferating end Stage)

و نوکلئول و سیتوپلاسم شدیداً فیروبیوفیل میباشد. از روی مطالعات جدید معلوم شده است که سلول استرنبرک تشخیصی سلولی است انتهائی که دیگر تکثیر نمی یابد و در آن هسته درشت و سیتوپلاسم آمفوفیل است و این حکایت از اختلال RNA سازی میکند و در سیتوپلاسم جمع میشود. اغلب سلولهای درشت و غیر طبیعی که در بیماری هوچکین می بینیم از نوع سلولهای غیر تشخیصی میباشد زیرا که فاقد هسته درشت و شبه انکو زیون و سیتوپلاسم فراوان و فیرو بیوفیل میباشد.

سلولهایی که در بیماری هوچکین پرولیفراسیون می یابند، سلولهای مونوکلئولر درشت غیر طبیعی میباشد که ظاهراً ارتباطی با سلول تشخیصی یعنی سلول استرنبرک تشخیصی ندارد خلاصه آنکه باید گفت که فراوانی سلولهای R.S. تشخیصی، با نو کلئول درشت در پیش آگهی بیماری اهمیت شایانی دارد در حالیکه انواع سلولهای R.S. باقیمانده فقط برای طبقه بندی هیستولوژیک مهم میباشد.

بطور کلی غیر از سلول R.S. تشخیصی، سه نوع سلول R.S داریم که عبارت است.

(۱) - نوع لاکونر در اسکلروز ندولر دیده میشود (۲) نوع

دارند این است که مرحله بالینی، نوع هیستولوژیک، وجود یا عدم علائم سیستمیک خیلی اهمیت دارند. تاثیر سن، جنس، شاید آنقدر اهمیت نداشته باشد و در بین علائم سیستمیک کم شدن وزن و تب از همه مهم تر است و در مطالعه که در باره اندیکاتورهای آزمایشگاهی بعمل آمده سرعت رسوب گلوبول قرمز از همه مهمتر است. عده لنفوسیت خون با نوع هیستولوژیک ارتباطی ندارد ولی یک ارزش پیش آگهی دارد، بقاء عمر در کسانی که تست توبرکولین مثبت دارند بالاتر است.

سن و جنس - نسبت سن و جنس در سنین مختلف ممکن است فرق کند. در بیمارانی که کمتر از ۱۵ سال دارند نسبت مردها به زنها ۵ به ۱۲ است و بین ۱۵-۴۵ نسبت ۱/۱ و در بیمارانی که از ۴۵ سال بیشتر دارند نسبت ۱/۹ میباشد، ولی در هر صورت سن و جنس در پیش آگهی بیماری تاثیر دارد. بطور کلی سن متوسط در نوع با برتری لنفوسیتی ۴۱ و در اسکروزندولر ۳۱ و در نوع مخلوط ۳۵ و در نوعی که لنفوسیت بکلی از بین میرود ۴۱ در صد میباشد.

زردی در بیماری هوچکین - زردی که در بیماری هوچکین می بینیم ممکن است مربوط به فراوانی و شدت همولیز، - انفیلتراسیون کبدی، کولستاز انترهایپاتیک و یا ابتلا مجاری صفراوی اصلی بضايعات هوچکین باشد.

درمان بیماری هوچکین - اگر بخواهیم برای درمان بیماری هوچکین یک تعریفی نمائیم (۳۴) میتوان گفت موقعی بیماری هوچکین را درمان شده تلقی میکنیم که بیمار پس از ۱۰ سال که از معالجه بگذرد عاری از هرگونه علامت مرضی باشد و نسبت مرگ و میر آنها بعقل مختلف دیگر نظیر اشخاص عادی است که در همان گروه سنی و شرایط باشند. امروز بقاء عمر بیماران بیشتر از ۵ سال که در سابق ۲۴% بود به ۴۱% رسیده است و از روی تجربیات جدید چنین نتیجه میگیریم که ایراد یاسیون

باید بیشتر طولانی باشد و در درمان باید واکنشهای بافتی آنقدر که ممکن است کاهش یابد و عارضه ندهد و علاوه بر این خوب تحمل شود. در تحت این شرایط پیش آگهی خوب است ولی در ضمن احتیاج ب درمان پروفیلاکتیک میباشد (۳۵). ولی مشکل بزرگ که ما داریم نمیتوانیم کانون های مرضی کوچک اکسترانودال را پی گیری نمائیم و بشناسیم و در این موارد

همراه است و اگر آدنوپاتی سرویکال راست باشد کمتر ضایعه شکمی دیده میشود.

خلاصه آنکه از روی مطالعاتی که انجام گرفته چنین معلوم میشود که طبقه بندیهای هیستولوژیک با پیش آگهی بیماری ارتباطی ندارد و در مواردیکه ضایعات متعدد است نوع هیستولوژیک در تمام آن ضایعات ثابت است. مطلبی را که همکاران پاتولوژیست باید دقت نمایند موضوع تهاجم رگی میباشد، معمولا در ۶-۴۱% موارد در اولین بیوپسی که از غدد لنفاوی بعمل میآوردیم تهاجم رگی وجود دارد و وقتی که طحال (۲۵) گرفتار باشد این نسبت به ۲۰% میرسد (۳۰) معمولا در بیمارانی که غدد لنفاوی و طحال تهاجم رگی نشان میدهد زیاد ممکن است که ضایعه بخارج غدد لنفاوی انتشار یابد، معذاجستجو و بی گیری تهاجم رگی در بیماری هوچکین نشان میدهد که بیماری ممکن است از طریق رگی بسط و انتشار یابد و از این جهت است که باید در بیمار مبتلا به هوچکین طحال بطور دقیق مورد آزمایش قرار گیرد و برشهای زیادی از آن داده که اگر ضایعه و همچنین تهاجم رگی دارد از نظر فراموش نشود.

البته چنانکه گفتیم تشخیص ضایعات طحال شاید چندان دشوار نباشد ولی برعکس همه معتقد هستند که تفسیر برشهای کبدی که با سوزن پونکسیون تهیه میشود خیلی دشوار است، زیرا که در فضای پرت ممکن است (۳۲) ارتشاح لنفوسیت در دیده شود و مربوط به ضایعه هوچکینی نباشد، بعضی از محققین صحبت از وجود گرانولوم هائی میکنند که پنیری نمیشود و گاز بیثیفیکاسیون نمی یابد ((Non caseating)) آیا این گرانولوم ها یک واکنش ایمنولوژیک به بیماری هوچکین است ولی معذاجایی از پاتولوژیست ها معتقد هستند وقتیکه چنین گرانولومی دیده شود باید سعی کرد که سلول R-S را دید.

فاکتورهای پیش آگهی - اغلب از محققین (۳۳) معتقد هستند که مرحله بالینی، سن، جنس، نوع هیستولوژی وجود یا عدم کم شدن وزن، عرق شبانه، سرعت سدیمان تاسیون - اریتروسیت ها عده گرانولوسیت و لنفوسیت خون هر یک بنوبه خود با بقاء عمر یک ارتباطی دارند. اغلب این فاکتورها خودشان با هم ارتباط دارند ولی بطور کلی آنچه که امروز عقیده

کافی نیست بلکه مطالعات رادیوگرافیک من جمله لنفوگرافیک کافی نمیباشد، البته بالا پاراتومی استکشافی و آزمایش طحالی این مشکلات کمتر می باشد .

نقش شیمی درمانی - برنامه های شیمی درمانی و رادیو-ترایی بیش از پیش آگرسو شده است و درمان شیمی درمانی در بیماری هوجکین بجائی رسیده است که امروز درمان انتخابی بیماری محسوب میشود . خوشبختانه وضع رادیوترایی امروز بهتر شده است و بادقت هائی که میشود نتیجه درمان بهتر است . موضوع مهم ابتلاء طحال است که هنوز عده ای خیال میکنند طحال از راه غدد لنفاوی مبتلا میشود ، در حالیکه شاید ابتلاء طحالی بیشتر یک پدیده متاستاتیک باشد تا بسط و انتشار موضعی در مواردیکه فکر میکنیم طحال از طریق متاستاز گرفتار است رادیوترایی اثری نخواهد داشت و باید شیمی درمانی عمومی را شروع نمود . بدیهی است در این موارد با مشکلاتی مواجه خواهیم بود .

ماده ضد (آنتی) توموری را که استعمال مینمائیم باید اثرش را بر تومور بررسی کنیم . بطور کلی برای اینکه (۳۶) بخواهیم توفیق درمان با داروهای ضد توموری را مطالعه نمائیم نخست باید به نکات زیر دقت نمائیم .

- تومور مورد بحث باید از نوع تومور هائی باشد که داروری آنها تاثیر میکند .

- هر دارویی را که بصورت ترکیب تجویز میکنیم باید هر یک مستقلا در بیماری اثر داشته باشد یعنی یک فعالیت مستقلی داشته باشد .

- وقتی که میخواهیم چند ماده شیمیائی از یک کلاس را تجویز کنیم باید مواظب باشیم که اثرات جانبی آنها روی هم نیفتد و زیاد نشود .

است که به ارتباط بالینی و هیستولوژیک و تهاجم رگی دقت بیشتری باید نمود در عمل بیمارانی را مشاهده میکنیم که در آنها تظاهرات ثانویه درست بلافاصله در اطراف کانونی که اشعه گذاشته میشود پدید میآید و از این رو پیشنهاد کرده اند همانطور که کانون اولیه و کانونهای دیگری که بیماری در آن کانونها شناخته شده است رادیوترایی باید شود کانونهای مجاور را هم که مشکوک است باید رادیوترایی نمود .

دسته دیگری برای درمان نظری دیگر ابراز میدارند که بیماران باید بار رادیوترایی خوب کنترل شوند و بحالت عادی زندگی برگردند ، و از این رو همه محققین به خاصیت تاثیر تومور کشی (Tumoricidal effect) دوزهای تومورزی یادتر از ۳۵۰ را اشاره کرده اند ، تجویز چهار هزار a تومور دزد در ۶-۸ هفته نه فقط از نظر درمان مفید است بلکه واکنشهای بافت های طبیعی که بطور حاد پیش میآید و یا بعدا پیش میآید کمتر میکند .

فرضیه ایراد یاسیون پروفیلاکتیک - اغلب رادیوترایی یک منطقه محدودی که مرض در آن منطقه تظاهر نموده سبب می شود که بیماری به مناطقی که از نظر بالینی بیماری نشان نمی دهد بسط یابد و بدبختانه این دوره درمان قابل پیش بینی نیست مگر آنکه مرض در آن نقاط بسط و انتشار یابد ، در اینجا باین سؤال میرسیم که آیا باید بطور پروفیلاکتیک درمان بکنیم یا خیر و لازم است در منطقه ای که بنظر بیمار نمیرسد رادیو ترایی نمود . ولی در هر صورت امروز همگی عقیده دارند که رادیوترایی پروفیلاکتیک نه فقط از خطر بسط و انتشار بیماری میکاهد بلکه در از دیاد بقاء عمر نقش بزرگی بازی میکند .

درجه بندی بالینی راههای رادیوترایی است - کافی نبودن تک نیک های امروزی برای تشخیص ، بسط و توسعه بیماری باید

References

- 1- 1. Conception Actuelle de la Maladie de Hodgkin. Par. C. Iagard T. Chauvergne et B. Hoerni. La Presse Medicale, Tome 79- No. 37, II Sept. 1971, P. 1629-1630.
- 2- Lymphocyte Transformation in Immunoproliferative Disorders. By D. Catovsky, P.J.L. Holt, D.A.G. Galton, The British Journal of Cancer, Vol. 26, No. 3 June 1972, P. 154-161.
- 3- Phytohemagglutinine - Induced Lymphocytes Transformation: The Relationship to Prognosis of Hodgkin's Disease. by Michael P. Corder, Rubert C. Young, Robert's Brown, Blood Vol. xxx1x, No. 5, May 1972. P. 595-601

- 4- Epidemiological Consideration in Staging of Hodgkin's Disease. by Brian Mac Mahom. Cancer-Research, Vol. 31, 18-54-18-57, Nov. 1971.
- 5- La Maladie de Hoghkin Chez L'Enfant by MM. J.L. Laigle, J.M. Guillard, B.P, Cixous et P. Verger, Bordeaux Medicale, 5 Annee No. 4 Feb.1972 P. 375-386.
- 6- Clustering in Hodgkin's Disease by Lancet. Oct. 28, 1972, P. 907-908.
- 7- Familial Hodhkin's Disease. by Edward T. Gregaw, The Lancet, Sept. 9, 1972, P. 547.
- 8- Staging in Hodgkin's Disease by David W. Smithers Chairman. Louis B. Tomas Chairman. Maurice Tubiana, Chairman. Sponsered by the American cancer Society and National Cancer Institute. Cancer Research Nov. 1971, 31.No.11, Page 1707-1870.
- 9- A Reappraisal of Clinical and Biological signs in staging of Hodgkin's Disease. by F. Teillet, M. Boiron J. Bernard. Cancer Research Vol. 31, 1971, No. 11, P. 1723-1730.
- 10- Contiguity and Progression in Hodgkin's Disease. by Henry S. Kaplan. Cancer Research Vo. 31, 18-11-18, 3 Nov. 1971.
- 11- Pronostic and Therapeutic Implication of Staging in Extra Nodal Hodgkin's Disease, by Karl Mushoff, Cancer Research, Vol. 31, 1814-1827, Nov. 1971.
- 12- Formal Discussion of F Teillet et al's Paper, A reappraisal of Clinical and Biological Signs in Staging of Hodgkin's Disease by Henry S. Kaplan. Cancer Research Vol 31 No. II Nov. 1971 P. 1730.
- 13- Current Status of Lymphography by Manuel Viamont, Jr. Cancer Research, Vol. 31, No.II Nov. 1971, P. 1731.
- 14- Hodgkin's Disease of The Bone Marrow. by Saul A. Rosenberg. Cancer Research, vol. 31. No. LL, Nov. 1971, P. 1733.
- 15- Summary of Informal Discussion on Staging Procedures in Hodgkin's Disease. By Maurice Tubiana. Cancer Research, Nov. 3, 1971. P. 1751-1754.
- 16- Les Localisation a la Moelle Osseuse de la Maladie de Hodgkin leur Place dans L, Evolution de la Maladie. Etude par Biopsie Medullaire de 100 observation. by, G. Duhamel, A. Najman et R. Andre. La Presse Medicale, 27, Nov. 1971, P. 2305, 2308.
- 17- A Critique of the Value of Laparatomy and Splenctomy in the Evaluation of Patient with Hodgkin's Disease. By Saul, A. Rosenberg. Cancer Research, Vol. 31 No. II Nov. 1971, P. 1737.
- 18- Role of Laparatomy, and Spleneotomy in the Management of Hodgkin's Disease. By Leonard R. Prosnitz, Sherwin B. Nuland, Morton M. Kligerman. Cancer, Vol. 29, P. 44-50.
- 19- Critical Evaluation of Laparatomy and Splenectomy in Hodgkin's Disease. By William R. Meeker, James D. Richardson. Archive of Surgery, Vol. 105, No. 2 August, 1972, P.222-229.
- 20- Laparatomy in Hodgkin's Disease. By Barry Kisloff, M.D. Annal of internal Medicine, Vol. 75, 1971, P. 273-274.
- 21- The Pathological Findings Following Laparatomy in Hodgkin's Disease. By Geoffrey Farrer -Brown, M.H. Bennett, C.V. Harrisson, Yvonne Millett and A.M. Jelliffe. The British Journal of Cancer, Vol. XXV, No. 3. Sept. 1971. P. 449-457.

- 22- The Diagnosis of Hodgkin's Disease in Surgically Excised Spleen. By Geoffrey Farrer – Brown, M.H. Bennett, C.V. Harisson. Journal of Clinical Pathology Vol. 25, No. 4 April, 1972. 294-300.
- 23- Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. By Paul P. Carbone (Chairman), Henry S. Kaplan, Karl Muschoeff, David W. Smithers, and Maurice Tubiana. Cancer Research, Vol. 31, 1860-1861, Nov. 1971.
- 24- The Possible Value of Mediastinoscopy in staging Hodgkin's Disease. By Marshall E. Redding, Constantin E. Anagnostopoulos and John Ultman. Cancer Research, 31 Nov. 1971 P. 1741–1745.
- 25- Criteria for involvement of Lymph-node, Bone Marrow, Spleen, and Liver in Hodgkin's Disease. By B. Robert Lukes. Cancer Research Vol. 31. Nov. 1971, P. 1755-1768.
- 26- Formal Discussion of Robert T. Lukes, Paper, Criteria for involvement of Lymph-node, Bone Marrow and liver in Hodgkin's Disease. By Ronald F. Dorfman. Cancer Research 31, 1768-1763, No. 1971.
- 27- Relationship of Histological Findings to Survival in Hodgkin's Disease. By James J. Butler. Cancer Research Vol. 31, 1770-1775, Nov. 1971.
- 28- The Relationship of Histopathological Subtype to Clinical Stage of Hodgkin's Disease - at Diagnosis. By Costan W. Bernard, Luis B. Thomas, Lillian M. Axtell, Mary Kruse, Guy Newell and Robert Kagan. Cancer Research, Vol. 31. 1776-1785, Nov. 1971.
- 29- Relationship of Histology to Site in Hodgkin's Disease. By Ronald F. Dorfman. Cancer Research, Vol. 31, 1786-1793, Nov. 1971.
- 30- Clinical and Biological, Significance of Vascular Invasion in Hodgkin's Disease. By Henry Rappaport, Stephen B. Strum, George Hutchison, and Lawrence W. Allen. Cancer Research- Vol. 31, 1794-1798, Nov. 1971.
- 31- Summary of Informal Discussion on Histological Criteria for Diagnosis of the Extent of Hodgkin's Disease. By Louis B. Thomas. Cancer Research, Vol. 31, 1799-1800, Nov. 1971.
- 32- Problems of Interpretation of liver Biopsy in Hodgkin's Disease. Robert L. Givler, M.D., S. Fred Brunk, Curtis A. Hass, and Hrair P. Gulesserian. Cancer Vol.28. Nov.1971, P.1335-1342.
- 33- Prognostic Factor in 454 Cases of Hodgkin's Disease. By M. Tubiana, E. Attie, R. Flamant, R. Gerard– Marchant, M. Hayate. Cancer Research Vol. 31, 1801-1810, Nov. 1971.
- 34- Definition of Cure for Hodgkin's Disease. By Emil Frei, Lil, and Edmund A. Ghan. Cancer Research, Vol. 31, 1828-1833, Nov. 1971.
- 35- Results of Radiation Therapy and Implication for the Clinical Staging of Hodgkin's Disease. By Ralph E. Johnson, Marilyn K. Glover, Sandra K. Marshall. Cancer Research Vol. 31. 1834-1837, Nov. 1971.
- 36- Chemotherapeutic Implication of Staging in Hodgkin's Disease. By Vincent T. Devita, Jr. Paul P. Carbone. Cancer Research Vol. 31, 1838-1844, Nov. 1971.