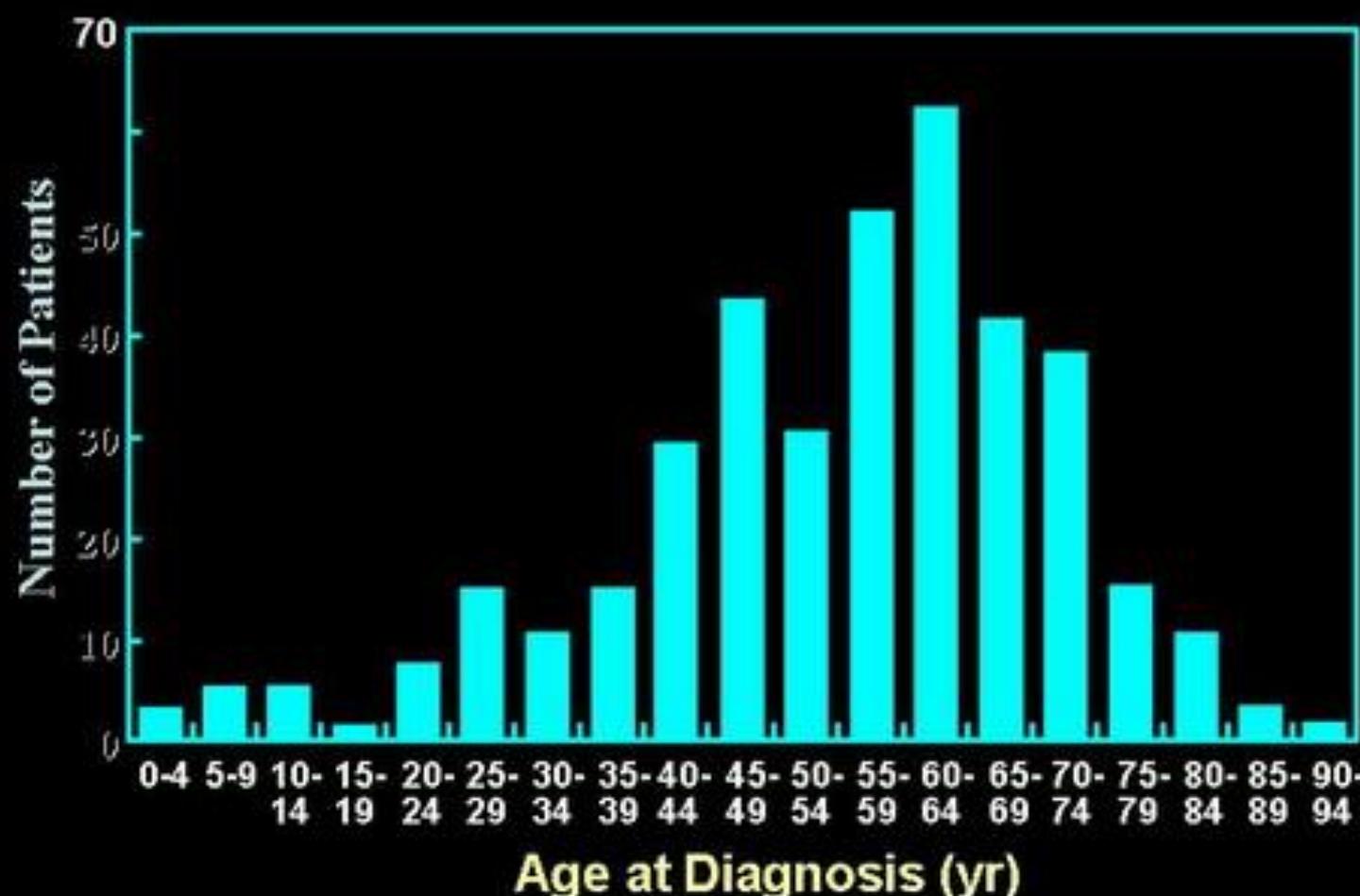


Non Hodgkin's lymphoma (NHL)

Не-Хочкин-овите лимфоми (НХЛ) претставуваат хетерогена група малигни заболувања кои потекнуваат од клетките на имуниот систем, можат да се пројават во различни органи, манифестираат различен клинички тек, хистолошки тип и прогноза.

Age Distribution of Malignant Lymphoma All Histologic Diagnoses



Примарно екстранодални не-Ходгкин-ови лимфоми (**ПЕ-НХЛ**)

Примарно екстранодален НХЛ (ПЕ-НХЛ) се однесува на лимфоми кои се манифестираат во било кој орган или ткаење освен лимфни јазли или слезенка.

Симптомите на заболувањето при иницијалната презентација се поврзани со екстранодалното зафаќање и по рутинската дијагностичка (staging) процедура, екстранодалната локализација останува клинички доминантно место на заболувањето.

ПЕ-НХЛ преставуваат 25-40% од сите НХЛ.

Примарен гастро-интестинален лимфом (ПГ-НХЛ)

Примарен НХЛ на гастро-интестиналниот тракт е најчеста екстра-нодална локализација и претставува **10-15% од сите случаи со НХЛ** и 30-40% од сите екстранодални локализации.

Најчесто инволвирана локализација е **желудник (гастер) (60-75% од случаите)**, а потоа следат тенкото црево, илеум, цекум, колон и ректум.

Сите хистолошки типови на лимфоми можат да се јават во ГИ тракт, но главни два хистолошки подтипа се застапени во > 90% од пациентите:

МАЛТ-НХЛ и дифузен големо клеточен Б тип (DLCB) НХЛ.

Примарен гастроичен (ПГ)-НХЛ

Примарен гастроичен НХЛ е локализиран во желудникот со или без зафаќање на перигастроични и/или абдоминални лимфни јазли.

ПГ - НХЛ претставува 20%-30% од сите примарно екстранодални НХЛ.

ПГ-НХЛ покажува инциденца од **1 случај на 100.000** жители во западно-Европската популација.

Инциденцата прогресивно расте.

Над 90% од случаевите се **MALT-NHL** и **DLBC-NHL**.

Клиничка слика

Клиничката презентација на ПГ-НХЛ е неспецифична и се манифестира со **абдоминална болка** како најчест симптом, пратена со **диспепсија, наусеа, повраќање и анорексија**.

Губиток на телесната тежина е вообичаен, и е асоциран со локализацијата на заболувањето.

Гастроично крварење како иницијален симптом се јавува во 20-30% од пациентите.

Гастроична оклузија и перфорација се многу поретки.

Зафаќање на коскената срцевина, покачени вредности на **LDH** и Б симptomатологија се многу поретки кај гастроичниот лимфом споредено со нодални лимфоми.

ПГ-НХЛ

Staging процедура за ПГ-НХЛ вклучува комплетни хематолошки и биохемиски истражувања (вклучувајќи **LDH** и **beta-2 microglobulin**), компјутериизирана томографија на градниот кош, абдомен и малата карлица, како и аспирација и биопсија на коскена срцевина.

Индицирана е горно ГИ ендоскопија и **мултипни** биопсии од гasterот, дуоденумот, гастро-еозафагеалната јункција и од сите сспектни абнормални лезии.

Ендоскопска утрасонографија се препорачува за да се одреди *длабочина* на инвазивните промени и присаство на *перигастрничните јазли.*

Детален преглед на **орофарингсот** (евент.биопсија на тонзилите) за да се исклучи инфильтрацијата на Waldeyer-овиот прстен.

H.Pylori

Испитување за H.pylori:

Хистохемиски боења (Genta; Warthin Starry)

Breath тест

Серолошки тестови

**Само 10% од МАЛТ-НХЛ се вистински
негативни на H.Pylori.**

MALT - NHL

МАЛТ лимфоми претставуваат околу 50% од сите примарно гастроични лимфоми и се често **мултифокални...**

Во 1983 г. Isaacson & Wright забележаа дека примарно гастроичните ниско малигни лимфоми од Б клетки и имунопролиферативно заболување на тенките црева имаат хистолошки карактеристики слични или исти како МАЛТ отколку промените во периферните лимфни јазли.

MALT - NHL

Се јавуваат воглавном кај индивидуи над 50 год., со врв во седмата деценија, но со поединечни случаи и под третата декада.

Во над 90% од случаевите се наоѓа силна асоцијација помеѓу хронична **H.Pylori** инфекција и МАЛТ гастроичниот лимфом.

Асоцијација на H.Pylori и МАЛТ лимфом

Денес е прифатено дека гастроичен МАЛТ лимфом настанува од мукоznите ткивни промени како последица на H.Pylori инфекција и дека бактеријалната инфекција има круцијална улога во генезата и развојот на овој тумор.

H.Pylori може да се докаже во најголем број на случаи со гастроичниот МАЛТ лимфом.

Епидемиолошките студии само ја потврдуваат асоцијацијата помеѓу двете заболувања.

Терапискиот одговор исто така ја потврдува етиолошката поврзаност.

Како и да е **имуниот одговор** на домаќинот ја игра сеуште недоволно дефинираната улога во развојот на лимфомот со оглед на фактот дека само минорен број на H.Pylori инфицирани пациенти евентуално ќе развијат лимфом.

Histological type	Greek study	German study
No.pts. (frequency %)	128	371
Diffuse large B-cell NHL	45	59
MALT lymphoma of the marginal zone	48	38
Follicular lymphoma	2	0.5
Mantle cell NHL	1	1
Peripheral T cell NHL	4	1.5

PG-NHL staging system

Различни **staging** системи комбинирани со различни staging процедури ги оневозможуваат споредувања и стандардизирање на различни серии на пациенти.

Фактори кои се поврзани со лоша прогноза се зафаќање на парааортални vs локални лимфни јазли, пенетрација на серозата и интестинално vs гастроично потекло.

Ann Arbor систем се покажа како неапликарен.

Paris staging system

Paris staging систем (2003 г.) е предложен да подетално ги дефинира:

- длабочина на туморската инфильтрација
- степен на нодално зафаќање и
- степен на локална ткивна инфильтрација од лимфомот.

Paris staging system for GI-NHL

T 1-3	NO	Mo	Lymphoma confined to GI tract (single primary site)
T 1m	NO	Mo	Confined to mucosa
T 1sm	NO	Mo	Lymphoma infiltrates the submucosa
T 2	NO	Mo	Lymphoma infiltrates muscularis propria or subserosa
T 3	NO	Mo	Lymphoma penetrates serosa
T 1-3	N ₁₋₂	Mo	Lymphoma ext. to abdom. lymphnodes
	N ₁	Mo	Involvement of local (paragastric) lymphnodes
	N ₂	Mo	Involvement of distant (mesenteric, paraaortic, paracaval, pelvic, inguinal) lymphnodes

Paris staging system

T ₄	N _{o-2}	M ₀	Infiltration of adjacent organs or tissues by direct infiltration
T ₁₋₄	N ₃	M ₀	Spread of extraabdominal nodes
T ₁₋₄	N _{o-3}	M ₁	Noncontinuous involvement of sparate site in GI tract
T ₁₋₄	N _{o-3}	M ₂	Noncontinious involvement of other organs (tonsillae. Parotid glands, liver,spleen, peritoneum, pleura etc.)
B +/-			Bone marrow involvement
Bulky mass			(lesions > 10 cm)

Имунофенотип на ПГ - МАЛТ -НХЛ

Клетките на ПГ-НХЛ се типично **CD 20 (+)** и експримираат површински и (во помал степен) цитоплазматски имуноглобулини (**Ig**) со рестрикција на лесни синџири (моноклоналност **kappa/lambda**). Најголем број покажуваат IgM, поретко IgG и IgA.

Во 50% од случаите постои аберантна експресија на CD 43.

Најголем број на случаи се **CD 5** нег.

Етиологија на NHL

Неразјаснета

Онкогени вируси

Наследни и генски чинители

Хромозомски аберации

Вродени и стекнати нарушувања на имунитетот

Дејство на лекови

Јонизирачко зрачење

Автоимуни заболувања

Цитогенетски промени кај ПГ-НХЛ-МАЛТ

Три транслокации се специфично поврзани со МАЛТ лимфомот и дефинирани се инволвирани гени:

t(11;18) (q21;q21)

t(1;14) (p22;q32)

t(14;18) (q32;q21)

Сите инволвирани гени влијаат на активацијата на истиот нуклеарен фактор(**NF-кВ**) онкоген пат.

Транслокацијата **t(11;18)** е многу честа кај ПГ-НХЛ како и кај МАЛТ лимфоми со други анатомски локализации (>30%).

Оваа транслокација не се наоѓа кај **H.Pylori gastritis** и позитивност на **t(11;18)** е асоцирана со проширувањето на болеста надвор од желудникот (регионални лимфни јазли и/или други локализации).

Транслокациите **t(11;18)** како и **t(1;14)** можат да ги идентифицираат случаевите кои нема да реагираат на **H.Pylori** ерадикацијата.

Третман на ран стадиум на гастрничен МАЛТ лимфом (антибиотска терапија)

Повеќе од 20 клинички студии потврдија висок процент на комплетни ремисии (**CR**) на ниско малигни МАЛТ лимфоми на желудникот по ерадикација на *H.pylori* со антибиотици.

Антибиотски третман е значаен (и оптимистичен) иницијален пристап кај МАЛТ лимфомите, ако е обезбедено мунициозно хематолошко и ендоскопско контролирање.

Чести ендоскопски контроли се препорачуваат и се неопходни со оглед дека не може да се исклучи коегзистенција на агресивен лимфом (кој бара интензивна хемотерапија).

Препораки за контрола

Потврда на **H.pylori** ерадикацијата (breath test?) и повторувачки ендоскопии секои 3 месеци (со обавезни биопсии) во период од 2 години а потоа на 6 месеци или годишно за документирање на ремисија на лимфомот.

Ерадикацијата на **H.pylori** може да биде и по 1 месец; за исчезнување на лимфомот треба повеќе месеци а хистолошка ремисија може да биде одложена и до 18 месеци.

Постигната ремисија е вообичаено стабилна.

Појава на релапс е најчесто асоцирана со реинфекција со **H.pylori**.

Одговорност на терапеутот за ***watch and wait*** стратегија

Минимална резидуална болест и по ерадикација на *H.pylori*, но поволен клинички тек без апликација на онколошка терапија.

Пациенти со **хистолошка комплетна ремисија** = лимфомот може да се детектира со PCR анализа на преуредување на Ig гени од гастроични биопсии и кај > 50% од пациентите.

Негативен **PCR** може да се смета за излекување.

Терапија кај пациенти рефрактерни на антибиотици или
H.pylori негативни

Радиациона терапија е разумна
терапевтска опција кај рани стадиуми (I,II)
гастроични МАЛТ лимфоми рефрактерни на
антибиотици.

Мал број на студии. Најголема студија на 85
пациенти (Tzang и сор., J Clin Oncol,2003) со
90% комплетни ремисии, 5 годишно вкупно
преживување (**OS**) 77%.

СТ радио-терапевтско планирање,
три-димензионална радио-терапија за да се
редуцира токсичноста на гастроичната мукоза
и левиот бубрег.

Акутна токсичност (анорексија, наусеа и
повраќање);
не се реферира одложена токсичност (улцер
или крварење).

Долготрајни ефекти на структурата и
функцијата на мукозата не се дефинирани.

Алкилирачки цитостатици

Cyclophosphamide 100 mg/d. per os

Chlorambucil 6-10 mg/d. per os

Резултатите се компарабилни со постигнатите со радиотерапија.

Комплетна ремисија 89% на 8 години кај пациенти негативни на **t(11;18)**, а само 8% кај позитивни.

Нуклеозидни аналози

2`chlorodeoxyadenosine (2-cDA) - Cladribine

5- 7 дневна инфузија во траење од 2-24 часа;
среден број на циклуси 4 (1-6)

Рефрактерни на H.pylori или релапс по зрачење без претходна хемотерапија.

Сите пациенти (19) постигнаа комплетна ремисија.

Присаство на **t(11,18)** не влијае на одговорот.

Ефективен и релативно безбеден пристап со мала токсичност.

Анти-CD20 антитело

- **во комбинација со стандардните хемотераписки протоколи обезбедува поголем процент на позитивни одговори кон терапија, подолго преживување и подобар квалитет на живот кај сите пациенти**
- **се врзува за CD20 антигенот на површината на сите неопластични клетки од В-тип и овозможува директна клеточна цитотоксичност и комплемент-медирирана цитотоксичност**
- **инхибира пролиферацијата на лимфомската линија**
- **покачува чувствителност на лимфомски клетки кон хемотерапевтиците**
- **несаканите ефекти се минимални и незначителни**

Rituximab

Ефикаснота на моноклонално **anti CD-20** антитело кај гастрничниот МАЛТ лимфом е докажана како монотерапија и со комбинирана хемотерапиија.

Martinelli и сор., J.Clin Oncol, 2005 кај 27 пациенти со монотерапија **Rituximab** 4 дози на 7 дена 375 мг/м² постигнува 77% одговор од кои кај 46% комплетна ремисија.

Нема асоцијација на одговорот со **t(11,18)**

Gastrectomija

Гастректомијата беше третман на избор во претходниот период.

Висок морбидитет поврзан со интервенцијата доведе до став желудникот **да се сочувва**.

Aviles и сор., 2005, на 241 пациент (рандомозирана студија)

EFS (Event free surv.) 7.5 год. Преживув. 5 г.

Хирургија	52%	80%
Зрачење	52%	75%
Хемотерапија	87%	87%

International Prognostic Index

Prognostic Indicators (APLES)

Age > 60 years

Performance status > 1

LDH > 1 x normal

Extranodal sites > 1

Stage III or IV

Risk Category Factors

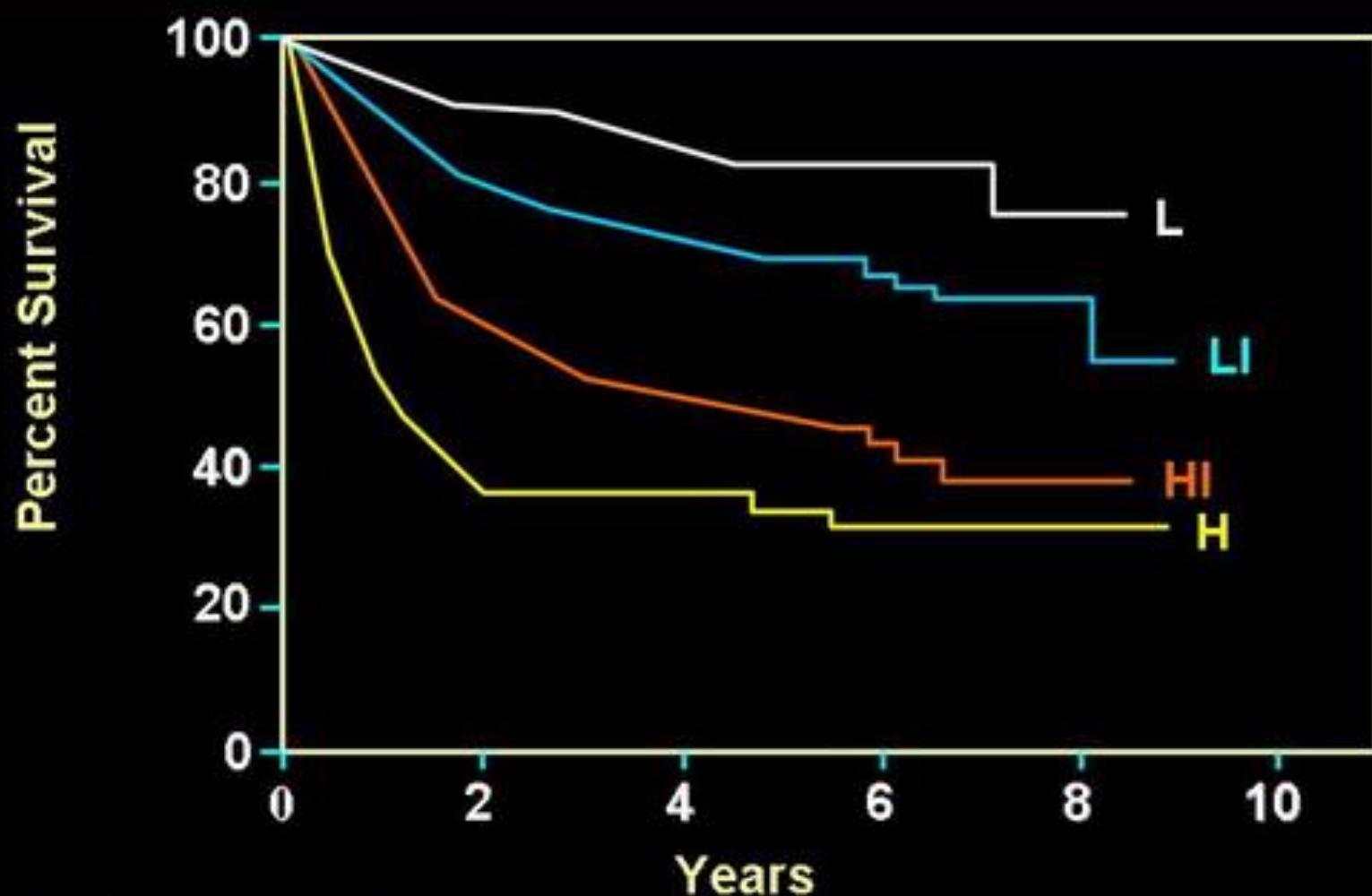
Low	0 or 1
-----	--------

Low-intermediate	2
------------------	---

High-intermediate	3
-------------------	---

High	4 or 5
------	--------

International Prognostic Index Age-Adjusted Overall Survival



German Lymphoma Study Group

Според Германската мултицентрична студиска Група **презервација на желудникот со хемотерапија дава исти или подобри крајни резултати во однос на хирургијата или хирургија со зрачење кај ниско малигни МАЛТ лимфоми на желудникот.**

Стандард за ниско малигни МАЛТ (ПГ) НХЛ - R-CVP

Rituximab 375 mg/m² на ден 1.

Vincristine 1.4 mg/m² ден 2.

Cyclophosphamide 750 mg/m² ден 2.

Prednisolone 60 mg/m² ден 2-6 per os

Циклуси 6-8

Терапија на одржување со анти-**CD 20**
антитело (24 месеци) (?!).

DLC”В”L

Примарно гастроичен **DLCBL** е почет кај мажи на возраст 50-60 години.

Клиничката слика е на *гастроичен канцер* со епигастроична болка (70%), диспепсия (30%), губиток на тежина (40%).

Атрофичен гастрит во склоп со имунодефициенција може да биде ризик фактор.

DLCBL

Дифузен големо клеточен Б лимфом на желудник е агресивен лимфом кој се јавува de novo или како трансформација на МАЛТ лимфом.

ДЛЦБЛ:

bcl6 -; CD 10 +; bcl2 +

Трансф.МАЛТ:

bcl6+, CD 10 -; bcl2 -

Клинички се однесуваат слично.

R-CHOP

Rituximab 375 mg/m²

CHOP tretman

(Doxorubicin 50 mg/m²)

8 циклуси

Терапија на одржување (?)

First-line R-CHOP for DLBCL GELA

- Previously untreated DLBCL patients were randomized to CHOP (8 cycles) plus rituximab (R-CHOP) or CHOP alone
- Median follow-up: 24 months
- R-CHOP was superior to CHOP

Endpoint	R-CHOP (n = 202)	CHOP (n = 197)	P value
CR (%)	76	63	0.005
Progression (%)	43	61	0.002
EFS (%)	57	38	<0.001
2-year OS (%)	70	57	0.007

Лекување на примарен гастро-интестинален лимфом

Соња Генадиева Ставриќ и сор.

Македонски Медицински преглед, 1999

15 пациенти;

13 ресекции на желудник;

5 пациенти само со хируршки третман без рецидив од 11+ до 34+ месеци.

Gastro-intestinal malignant lymphomas in Macedonia

Petrusevska G. i sor.

Acta Medica Croatica 2001

21 пациент

средна возраст 44 години

гастроични лимфоми само 5, палатум 7

MALT лимфоми 24%, **DLCBL** 48%

Голем дел на пациентите дијагностицирани по хируршка интервенција

Примарна дијагноза карцином на желудник

Висок процент на високимклинички стадиуми И
Б симптоматологија.

Клиничка студија

**International Extranodal Lymphoma
Study Group** е во тек да даде одговор
за консензус за терапевтскиот
пристап

Класификација на NHL

- Rappaport
 - дифузни / фоликуларни
 - добро / слабо диференцирани
 - лимфоцитни / хистиоцитни

Working Formulation for Classification of NHL

REAL, WHO

- фоликуларни - дифузни
- Б / Т лимфоцитни
- имунолошка класификација
- генетска класификација

Клиничка слика - NHL

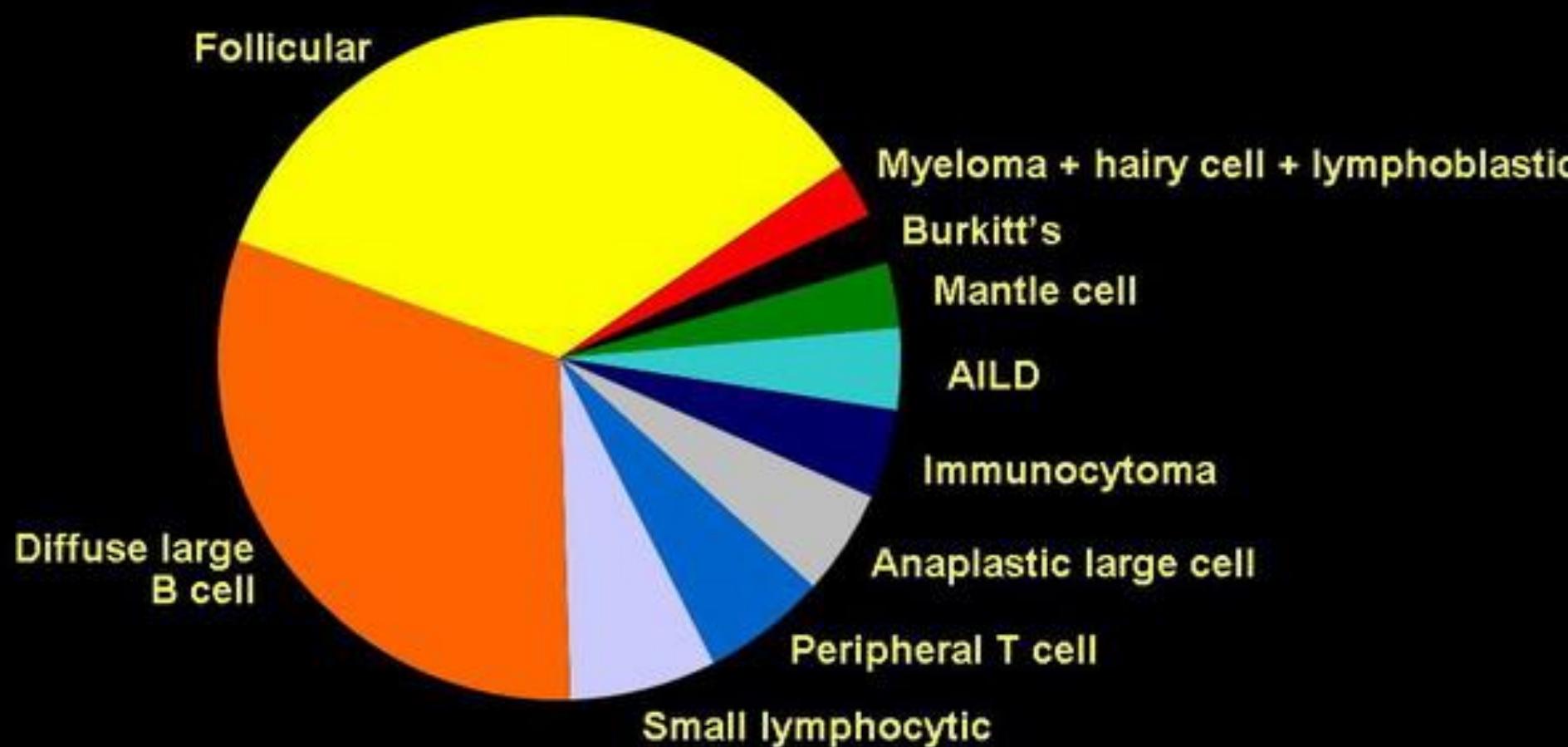
Лимфаденопатија (безболна, прогресивна)

Системски тегоби (темп., потење, јадеж, губиток тел.тежина)

Екстра-нодална локализација

- Waldeyer-ов прстен
- желудник, тенко црево
- слезена
- тиреоида
- коскена срцевина
- бubrezi
- кожа
- CNS

Frequency of T and B Cell Neoplasms in Lymph Node Biopsies



Клиничка слика - НХЛ

Анемичен синдром (продукциона, хеморагична и хемолитичка анемија)

Инфективен синдром (леукопенија, имунолошки дефицит)

Хеморагичен синдром

Автоимуни феномени (Raynaud -синдром, АІНА, АІТР)

Дијагностика - НХЛ

Биопсија на лимфен јазол или екстра-нодално ткаење

Биопсија на коскена срцевина

Сplenектомија

Имунофенотипизација

Цитогенетска дијагностика

Дијагностика - НХЛ

Рентген и КТ бели дробови

Ултразвук и КТ абдомен

Биопсија на коскена срцевина

Имуноглобулини

Coombs тест

Комплет лабораторија (**LDH***)

Терапија на НХЛ

Хемотерапија (моно, поли)

Моноклонални антитела

Радио-терапија (адјувантна)

Терапија на одржување

Превенција на ЦНС болест

Авто/алогена транспл.на матични клетки

Супортивна терапија

Overview of DLBCL

Morphology

- Centroblastic, immunoblastic, T-cell/histiocyte rich, or anaplastic

Immuno-phenotyping

- Pan B-cell antigens (CD19, CD20, CD22, CD79a), CD45, IgMC

Genetic features

- t(14;18) *BCL2* oncogene (10% - 25% of cases)
 - but 60% over-express *bcl2* protein
- der 3q27 *BCL6* oncogene (35% of cases)
- t(8;14) *C-MYC* oncogene (rare)

Clinical features

- Aggressive behavior
- Heterogeneous clinical response

International Prognostic Index Age-Adjusted (aaPI)

**Prognostic Indicators
(PLS)**

Performance status > 1

LDH > 1 x normal

Stage III or IV

Risk Category

• Factors

Low	0
Low-intermediate	1
High-intermediate	2
High	3

Median Age 63 – Most > 60

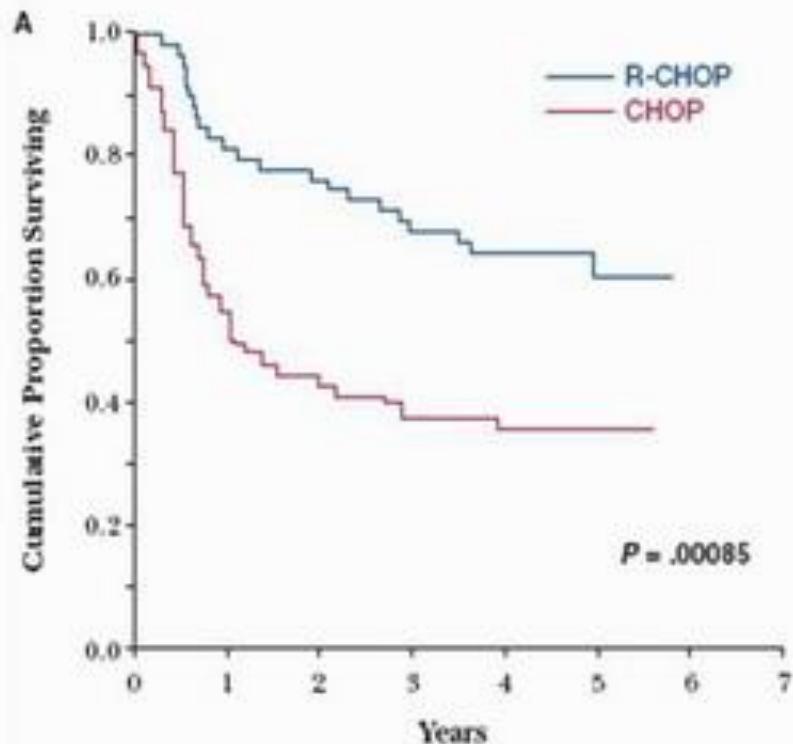
Three Generations of Chemotherapy for NHL

Apparent Improvement in Outcome

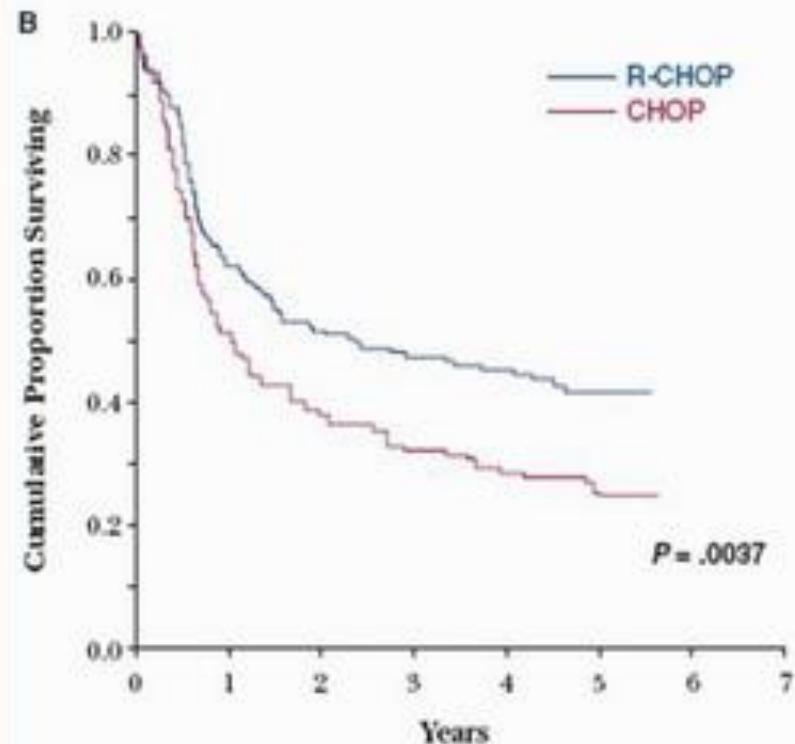
First Generation	Second Generation	Third Generation
DFS: 35-45%	DFS: 50-70%	DFS: 60-75%
BACOP	ProMACE-MOPP	MACOP-B
MOPP	m-BACOD	ProMACE-CytaBOM
COPA-Bleo	COP-BLAM	ProMACE-MOPP
CAP-BOP		COP-BLAM III
COMLA		
COPA		
CHOP		

Event-Free Survival According to aaIPI

Low risk (aaIPI 0 or 1)



High risk (aa IPI 2 or 3)



EFS @ 5 yr

EFS

Low risk

High Risk

RCHOP

47 %

63 %

41 %

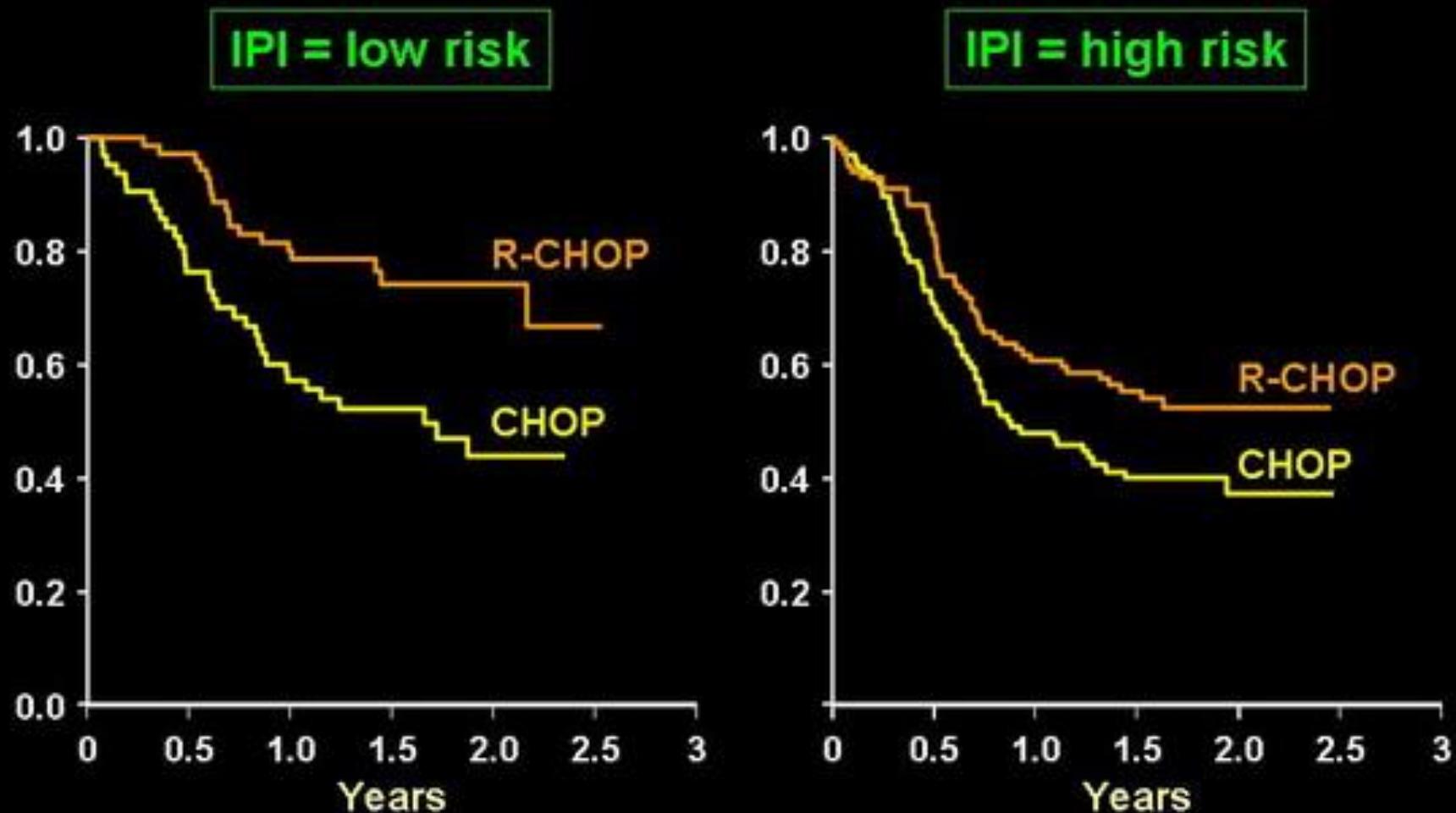
CHOP

29 %

34 %

27 %

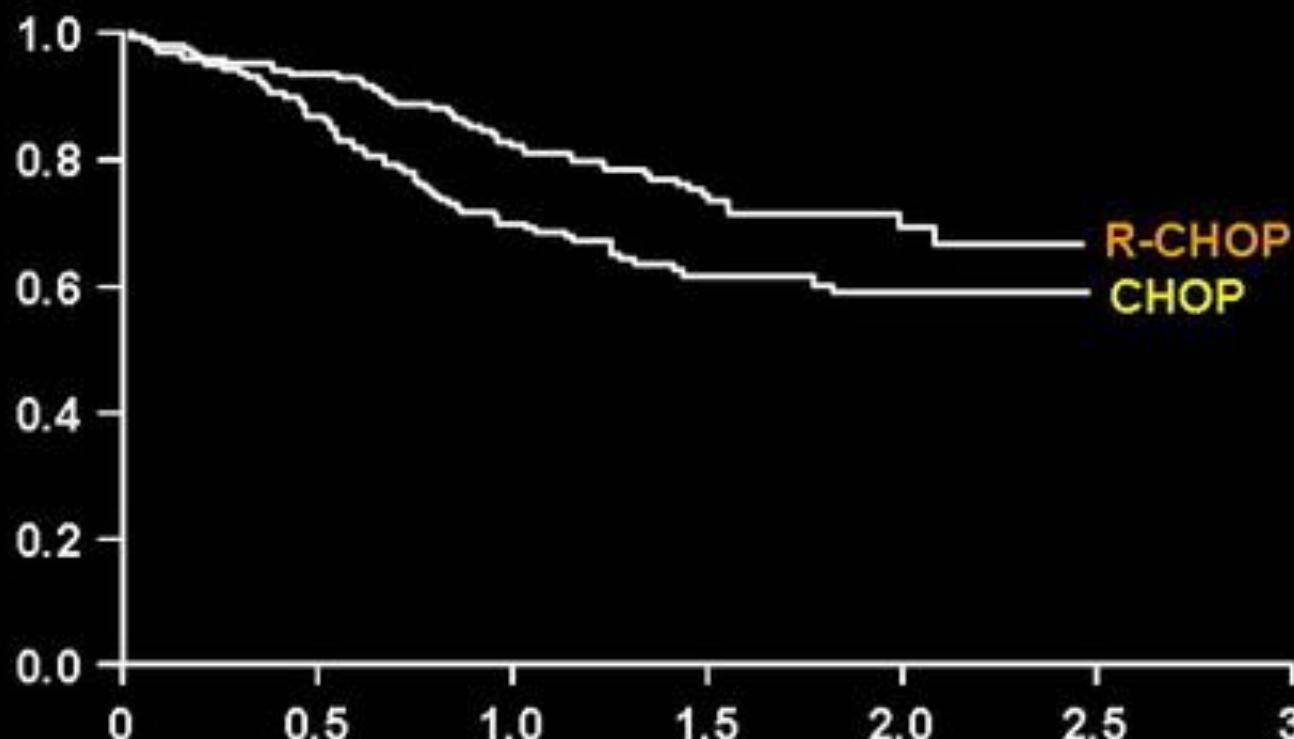
Event-free Survival According to IPI



Patients were stratified by IPI before randomization

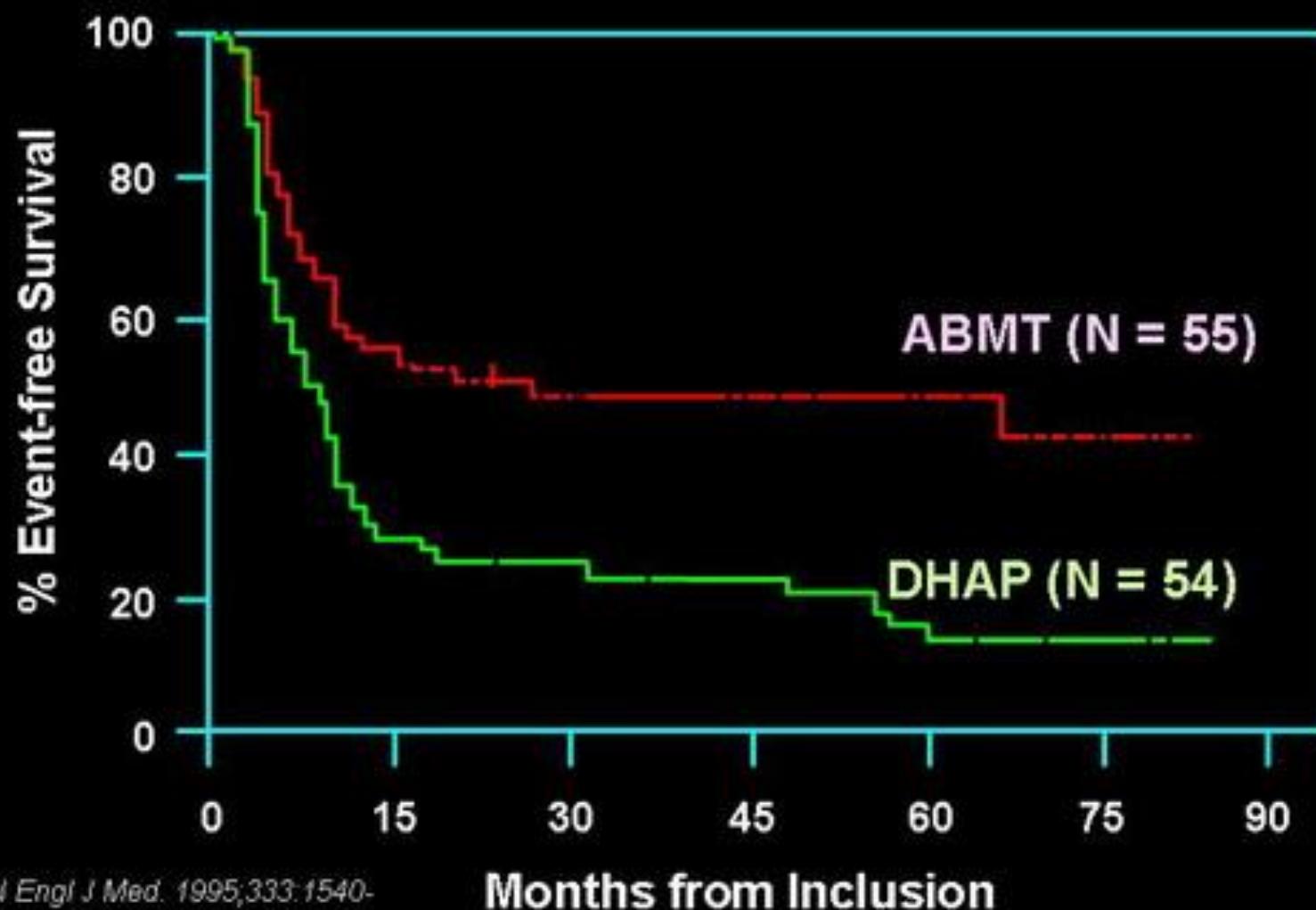
Overall Survival

18-month Median Follow-up



R-CHOP	169	159	138	81	32	0
CHOP	159	138	111	64	24	0

Parma Trial: Event-free Survival



Second-line R-ICE for DLBCL

- R-ICE in patients with relapsed or refractory DLBCL being considered for ASCT (n = 36)
- R-ICE appears to induce very high CR rate

Endpoint	R-ICE	ICE Historical Controls	P value
CR (%)	53	27	0.01
Post-ASCT 2-year PFS (%)	54	43	0.25

Место и улогата на лекарите од примарна и секундарна здравствена заштита во дијагностиката и третманот на малигните лимфопролиферативни заболувања

- - дијагностика
- - контрола во тек на терапија (хемо и радио-терапија)
- - лекување на компликации во тек на терапија (инфекциивни, хеморагични компликации)
- - контрола по завршување на терапијата
- - лекување на терминални и инкурабилни болни
- - мониторирање на секундарни компликации од хемо/радио-терапијата

Контрола во текот на терапија

- Nausea (Реглан, Зофран, Навобан, Китрил)
- Dehidratacija
- Gastritis acuta (kortikosteroidi)
- Hipokalциемија
- Voznemirenost
- Hipertenzija

Инфекции и крварења

- Инфекции најчесто се должат на намален број на леукоцити (гранулоцити) и намалени вредности на имуноглобулини
- Интензивно лекување на секоја инфекција при намален број на леукоцити со вообичаено два антибиотика до нормализирање на бројот на леукоцитите.
- При апсол.гранулоцитен број (АНЦ) < 500 (сериозна неутропенија) или < 1.000 (умерена неутропенија) индицирано е давање на гранулоцитен стимулативен фактор (Неупоген,Грануцсте)

- Во случај на низок број на леукоцити и перзистирање на висока температура повеќе од 48 часа индицирано е вклучување на антимикотик.
- При ниски вредности на серумски имуноглобулини (нарочно ИгГ < 4.0 г/л) индицирано е интермитентно давање на интра-венски имуноглобулини (на 4 неделни интервали).
- Заштита на пациентите се пнеумококна вакцина и редовна сезонска вакцинација против грип.
- Превентивно давање на антибиотици (?)
 - Пеницилин
 - Сулофонамиди
 - хинолони

- Хеморагични компликации најчесто се должат на намален број на тромбоцити поради токсичниот ефект на цитостатици и продукционен дефицит поради инфильтрација со основната болест.
- Многу поретко се должат на инсуфициентна црнодробна продукција на К-витамин зависни фактори на коагулација.
- Број на тромбоцити < 20 = трансфузија на Тр-маса?
- Свежа смрзнатата плазма при намалени вредности на протромбинскиот комплекс.

Анемија во тек на терапија

- Анемија се должи на:
 - - продукциона анемија од основната болест
 - - токсичен ефект од цитостатици
 - - секундарни крварења
- Терапија:
 - - корекција на хемоглобинот $> 90 \text{ г/л}$
 - - трансфузија на еритроцити
 - - еритропиетин (10.000 ед. на втори ден)

Контрола по завршување на терапија

- Редовни месечни прегледи.
- Рутинска лабораторија (ЛДХ, Имуно-глоб.)
- Ртг бели дробови на 3-6 месеци.

Ултразвук на абдоменот на 3-6 месеци.

Подетални истражувања според локализацијата на примарниот лимфом (гастроскопија, КТ на мозок, Ртг/скен на коски и др.)

- Гинеколошки консултации:

- Аменореа
- Стерилитет
- Контрацепција

Офталмоловска консултација:

- Катаракта
- Ретинални квартрења
- Диабетична ретинопатија

Интернистичка консултација:

- секундарна кардиопатија (Ежекциона фракција)
(последици од кардиотоксични цитостатици и радиотерапијата)
- бубрежна функција
- белодробна фиброза (Блеоцин!!)

- Остеопороза се должи на основната болест и на вообично долгата и интензивна кортико-терапија.
- Бифософонати:

Бонефос (Clodronat)

Бондронат (Ibandronat)

Аредиа (Pamidronat)

Зомета (Zolendronat)

Калциум пер ос

Витамин Д

Лекување на болката

Неуролошки компликации

- периферна неуропатија (токсична, параваскуларна)

Психо-социјални проблеми

- Психијатриска консултација
 - индуциран-депресивен синдром
 - фармако-терапија
 - психо-терапија
 - соодветна информација на пациентот
 - третман на поблиската фамилија
 - групна терапија
 - социјална работа

Третман на терминални болни

- Организирање на домашна посета
- Третман на болката
- Третман на анемијата
- Хидратација и исхрана

Дефиниција

Не-Хочкиновите лимфоми (НХЛ) претставуваат хетерогена група неопластични заболувања, кои потекнуваат од различни имунолошки типови клетки,

В- или Т-лимфоцити, или поретко од NK (natural killer) клетки.

Имаат различни клинички презентации, патохистолошки карактеристики, генетски карактеристики, имунолошки профил, одговори кон терапија и прогноза.

Класификација

Историски гледано, постојат мноштво различни класификации, според кои е вршена поделба на различните типови НХЛ: актуелна е онаа на Светската здравствена организација (WHO).