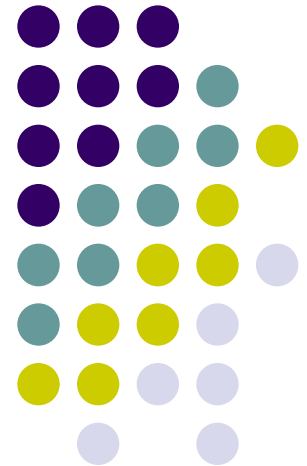


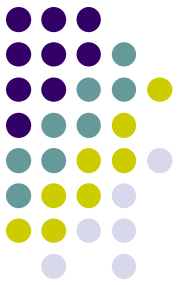
**Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες  
στα λεμφώματα  
υψηλού βαθμού κακοηθείας**

**Απαρτιωμένη διδασκαλία  
στην Αιματολογία 2015**

**Αργύρης Σ. Συμεωνίδης**



# Οντότητες μη Hodgkin λεμφωμάτων που θα αναφερθούν

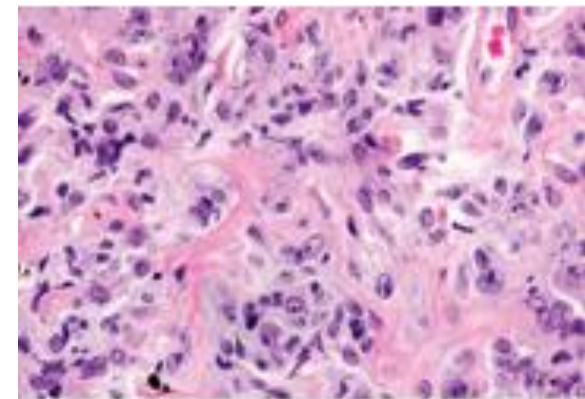


- Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου
- Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
- Λέμφωμα Burkitt
- Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό λέμφωμα
- Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα
- Λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από ιό HTLV-1
- NK/T ρινικό λέμφωμα
- Τύπου υποδερματικής αγγειΐτιδος Τ-λέμφωμα

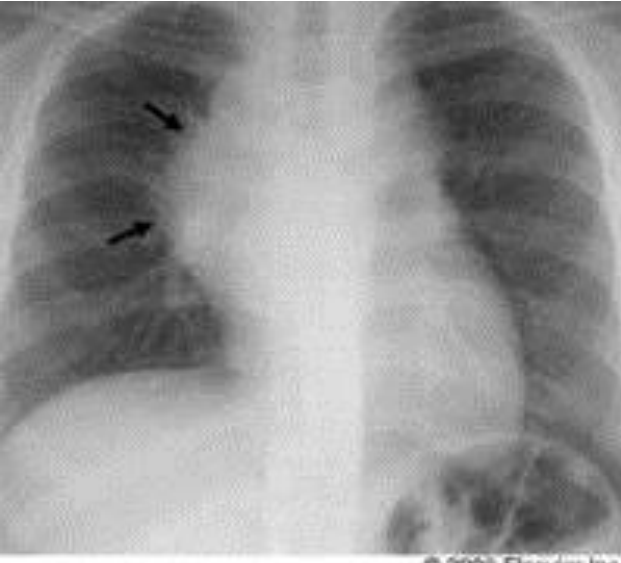
# Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου**



- Πρωτοπεριγράφηκε το 1980 (Lichtenstein)
- Προέρχεται από Β-λεμφοκύτταρα υπολειμμάτων του θυμικού ιστού. Όχι εμπλοκή του EBV.
- 3-5% του συνόλου των λεμφωμάτων αλλά το 15-20% των λεμφωμάτων ασθενών < 40 ετών
- Συχνότερο στις γυναίκες (♀ : ♂ = 2 : 1)
- Μέση ηλικία εμφάνισης 28 έτη, το 75% των περιπτώσεων εμφανίζεται μέχρι το 35<sup>ο</sup> έτος
- Ιστολογικά **διάχυτο από μεγάλα διαυγή κύτταρα** με μεγάλες περιοχές **ίνωσης** που δημιουργούν **ψευδοοζώδη ανάπτυξη**
- Συνήθως πολύ αυξημένη LDH
- Καλή ανταπόκριση στην θεραπεία (Π.Υ. ~75%)

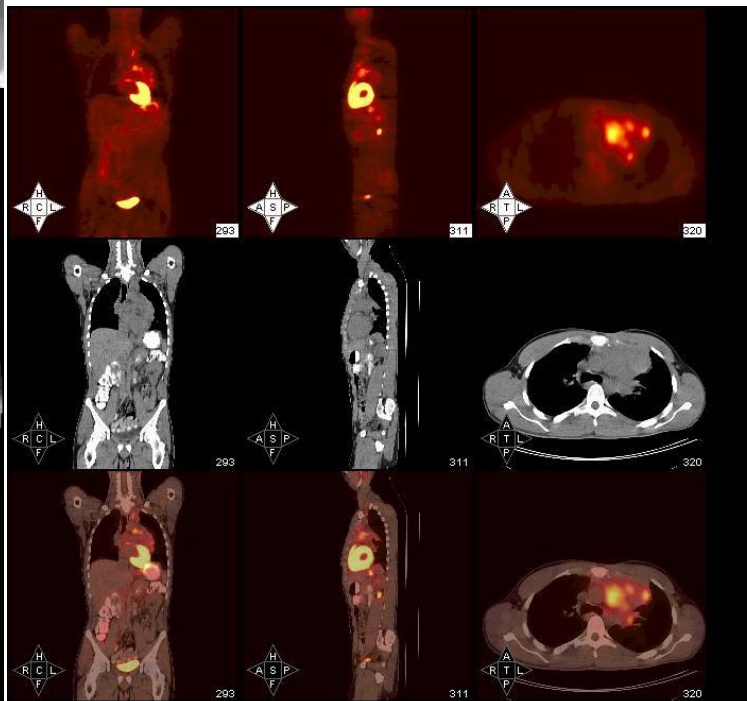
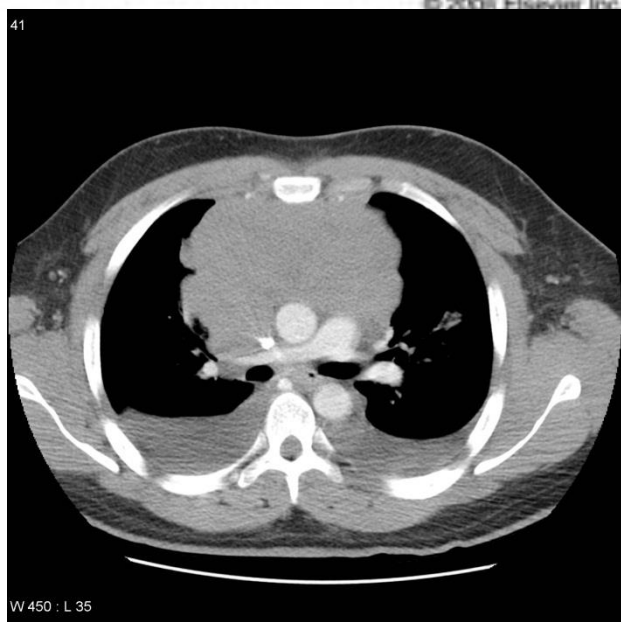
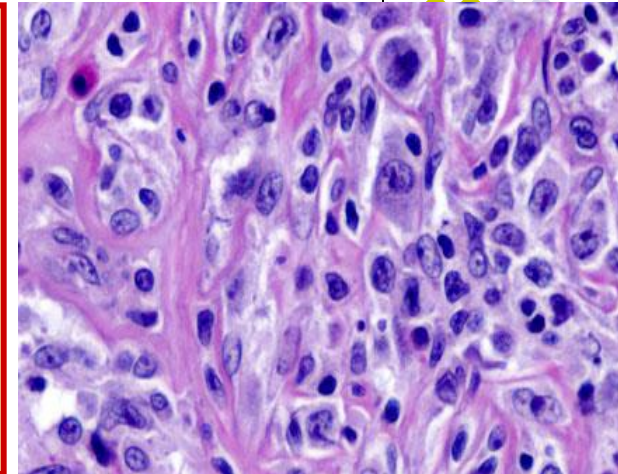


# Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου

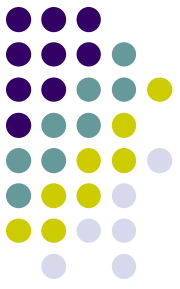


## Συμπτωματολογία

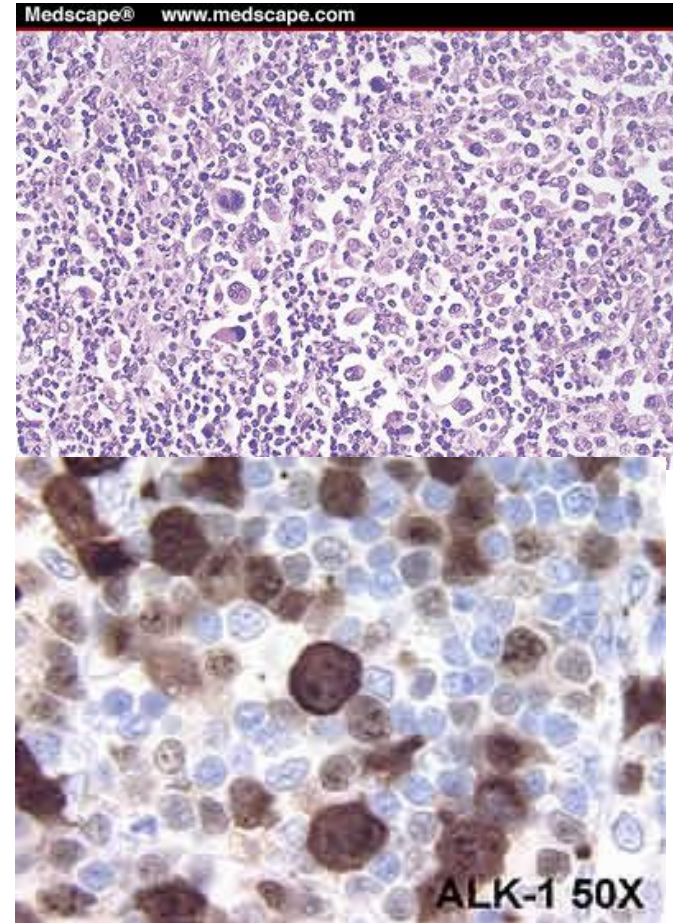
- Επίμονος ξηρός βήχας
- Δύσπνοια
- Θωρακικός πόνος
- Σύνδρομο άνω κοίλης
- Β-συμπτώματα 20-30%



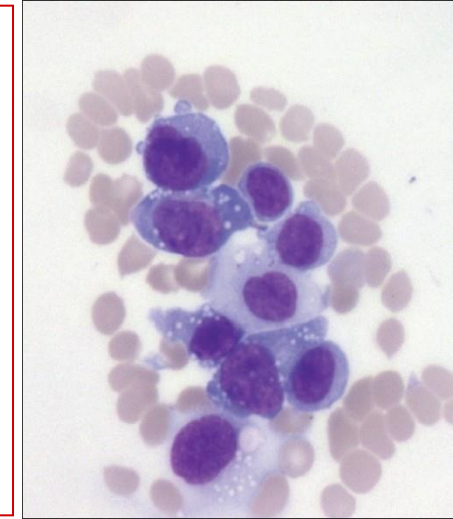
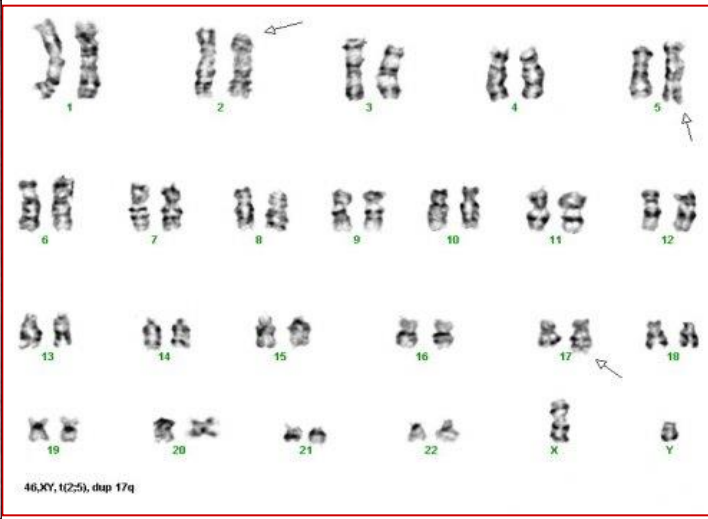
# Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα**



- Λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα με ανοσοβλαστικούς χαρακτήρες, που εκφράζει το αντιγόνο **Ki-1 (CD30)**
- Σε μεγάλο ποσοστό ανευρίσκεται η **t(2;5) αντι-μετάθεση** και εκφράζεται η πρωτεΐνη **alk**
- Τα λεμφωματικά κύτταρα εκφράζουν κυρίως T- και NK-τύπου επιφανειακούς δείκτες
- Είναι **πιο συχνό σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες** και έχει **δικόρυφη κατανομή** συχνότητας όπως το λέμφωμα Hodgkin
- Συνήθως εμφανίζεται σε **προχωρημένο στάδιο** με εξωλεμφαδενική επέκταση και επιθετική πορεία αλλά ανταποκρίνεται στην χημειοθεραπεία
- Η πρόγνωση είναι πολύ **καλύτερη στις alk+ περιπτώσεις**



# Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό Λέμφωμα



## Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα**



- Β-κυτταρικής προέλευσης λεμφαδενικό λέμφωμα, που προέρχεται από τα κύτταρα της ζώνης του μανδύα
- Νόσος με κλινική και ιστολογική ετερογένεια, διακρίνονται 3 υπότυποι
- Χαρακτηρίζεται από την αντιμετάθεση t(11;14), που ενεργοποιεί το ογκογονίδιο bcl-1 και την παραγωγή κυκλίνης D1, που ωθεί τα κύτταρα στην επόμενη φάση του κυτταρικού κύκλου
- Απουσία έκφρασης CD23
- Δεν ανταποκρίνεται καλά στην χημειοθεραπεία και εμφανίζει πολλές υποτροπές

# Β-Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα

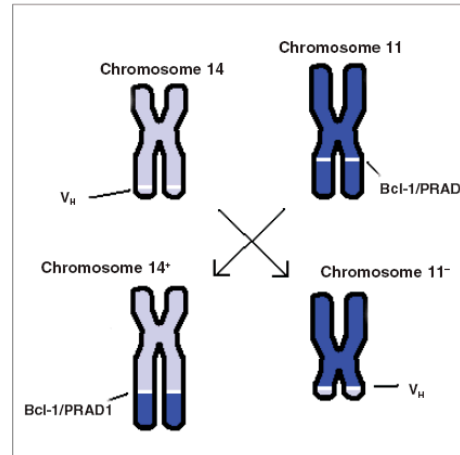
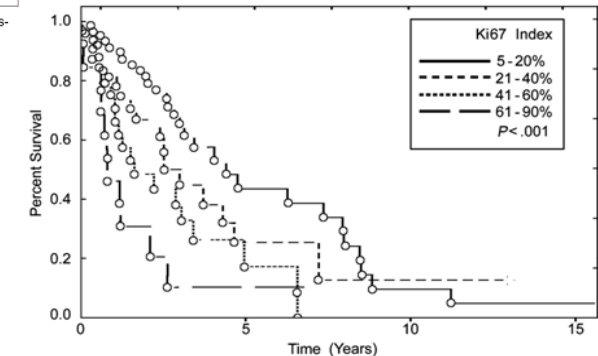
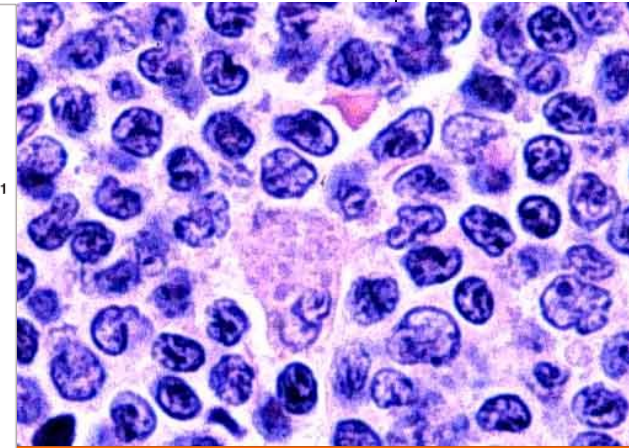
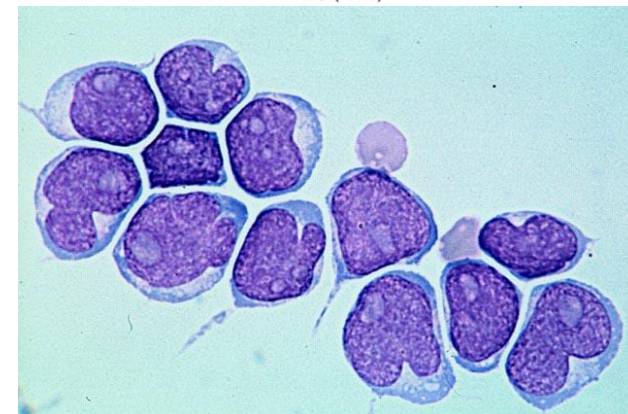


Figure 3: Cytogenetics—The t(11;14)(q13;q32) translocation is a characteristic alteration in mantle cell lymphoma.

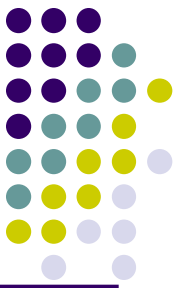


- 90% σταδίου III/IV στην διάγνωση
- “B” συμπτωματολογία στο 25%
- σπληνομεγαλία (>50% περίπου) μη οζώδους τύπου +/- λεμφαδενοπάθεια
- Λεμφοκυττάρωση 10-30000 (CLL, CLL/PL, B-PLL)
- Διήθηση του Μυελού στο 60%
- Εξωλεμφαδενικές εστίες 20% (λόγω έκφρασης μορίων προσκόλλησης γ/ε βλεννογόνου α4β7)





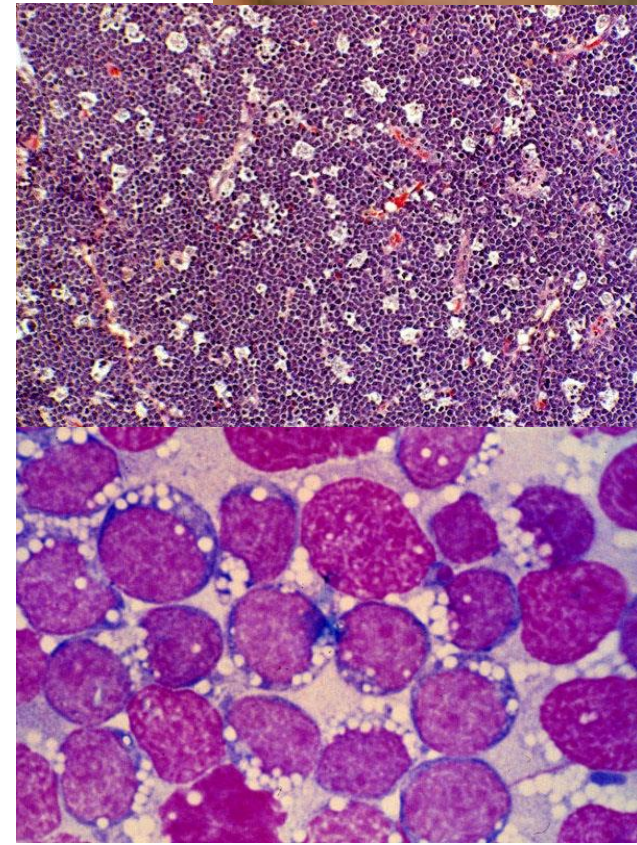
## Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας – **T-λεμφοβλαστικό λέμφωμα**



- **Ιστικό ισοδύναμο της T-οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.**
- Το 70% των ασθενών εμφανίζει διεύρυνση μεσοθωρακίου όχι όμως τόσο εκτεταμένη όση στο πρωτοπαθές B-NHL μεσοθωρακίου.
- **Σχεδόν πάντοτε υπάρχει και διήθηση μυελού και σε υψηλό ποσοστό και προσβολή του ΚΝΣ. Σπληνομεγαλία ~ 50% των περιπτώσεων**
- **Τα κύτταρα αναπτύσσονται διάχυτα και έχουν άωρους χαρακτήρες και υψηλό δείκτη πολ/σμού.**
- Οι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία ακριβώς ίδια με αυτήν που εφαρμόζεται επί T-ΟΛΛ η οποία περιλαμβάνει και προφυλακτική θεραπεία του ΚΝΣ.
- Επί υποτροπής της νόσου, κάτι που συνβαίνει συχνά, ένα ποσοστό ασθενών μπορεί να επιβιώσει μακράν χωρίς νόσο έν υποβληθεί σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων.

## Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας – **Λέμφωμα Burkitt**

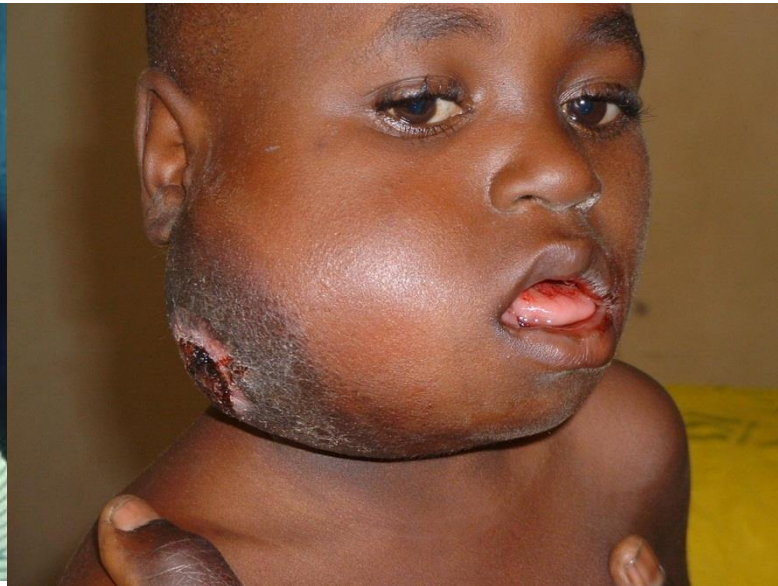
- Πιο συχνό σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες.
- Στην Αφρική εμφανίζεται ως ενδημικός τύπος σε ορισμένες περιοχές, ενώ στον υπόλοιπο κόσμο με σποραδικές περιπτώσεις
- **Σαφής ο παθογενετικός ρόλος του ιού EBV και του ογκογονιδίου c-myc.**
- Ιστολογικά τα κύτταρα είναι μικρά, με στρόγγυλο πυρήνα, διάχυτο μοντέλο ανάπτυξης και παρουσία αρκετών μακροφάγων / δενδριτικών κυττάρων που δίνει εικόνα έναστρου ουρανού
- Το πλέον ταχέως αναπτυσσόμενο λέμφωμα με δείκτη πολλαπλασιασμού των κυττάρων 100%
- Απαιτεί εντατικοποιημένο πρόγραμμα θεραπείας ανάλογο της οξείας λεμφοβλαστικής λευχ.



# Ενδημικό λέμφωμα Burkitt



Before.....

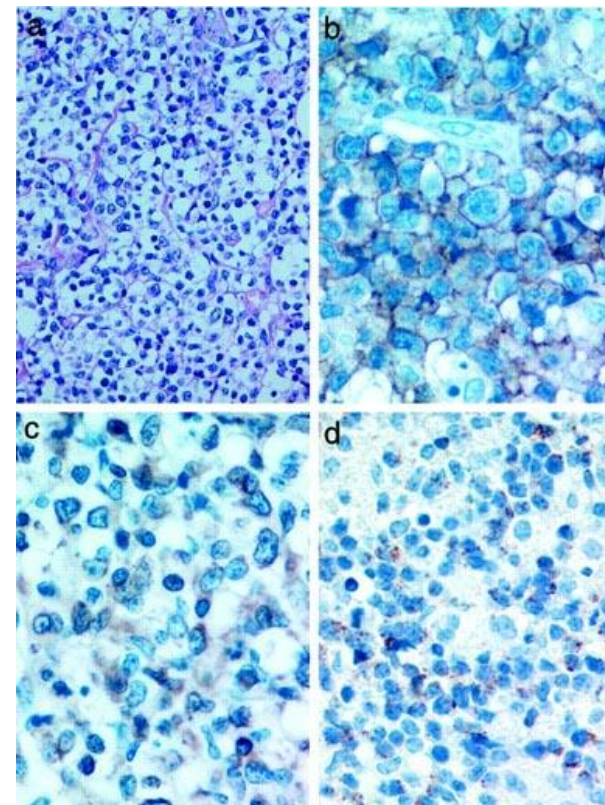


After.....



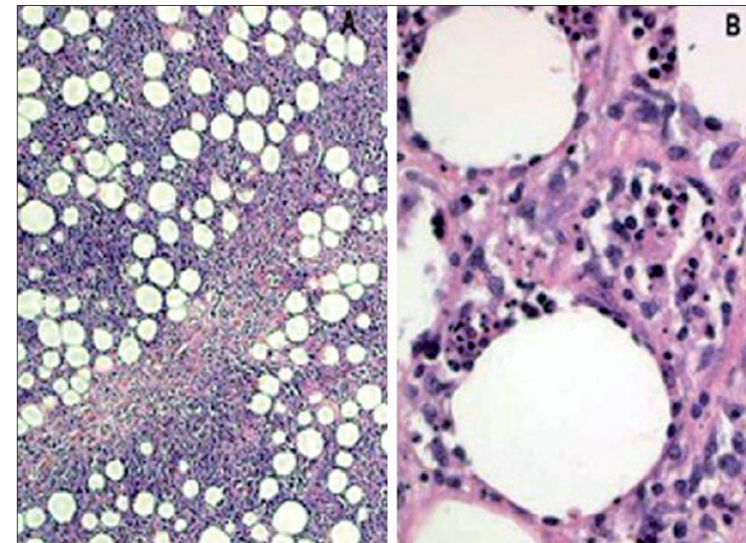
# Εξωλεμφαδενικό T/NK λέμφωμα

- Πολύ επιθετικής εισβολής λέμφωμα που εμφανίζεται στο σπλαγγνικό κρανίο την ρινικές κοιλότητες και τα παραρίνια.
- Εκφράζει T- και NK επιφανειακούς δείκτες CD2, CD3, CD7, CD56, περφορίνη και granzyme B. Δεν ανευρίσκονται αναδιατάξεις του TCR.
- Πολύ πιθανά σχετίζεται παθογενετικά με τον ιό EBV και έχει αναφερθεί εμφάνισή του σε μικροαθροίσεις περιπτώσεων.
- Ιστολογικά έχει μορφολογική πλειομορφία, διάχυτη ανάπτυξη και μεγάλο δείκτη πολ/σμού.
- Μέση ηλικία εμφάνισης 50-55 έτη.
- Η ανταπόκριση στην θεραπεία δεν είναι καλή και η μέση συνολική επιβίωση μικρή ~16 μήνες.

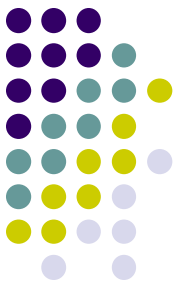


# Τύπου υποδερματικής αγγειΐτιδος T-περιφερικό λέμφωμα

- Σπάνιο νόσημα με επιθετική προσβολή και ταχεία ανάπτυξη
- Η προσβολή περιορίζεται στο δέρμα και τα εξαρτήματά του
- Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία
- Η πρόγνωση είναι δυσμενής
- Αντοχή στη χημειοθεραπεία
- Προσωρινές ανταποκρίσεις με μη διεισδυτική β-ακτινοβολία
- Μέση επιβίωση 12-14 μήνες



# Μη Hodgkin Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας – Σύνοψη παρουσίας



- Ετερογενής ομάδα από άποψη κλινική, προγνωστική και κυτταρικής προέλευσης.
- Η μεγαλύτερη σε συχνότητα κατηγορία είναι το **διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (~50%)**
- Εντός αυτής υπάρχουν μερικές **σαφώς αφοριζόμενες κλινικές οντότητες όπως το Τ-λεφοβλαστικό, το Burkitt, το Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου και το ρινικό Τ/ΝΚ λέμφωμα.**
- **Ο διεθνής προγνωστικός δείκτης IPI έχει μεγάλη αξία στους περισσότερους τύπους λεμφωμάτων**
- Οι χειρισμοί πλήρους σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς προ θεραπείας