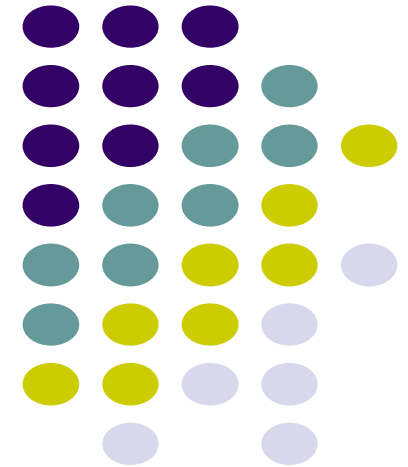
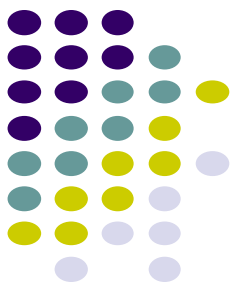


**Μη Hodgkin Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας
και ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες
στα λεμφώματα αυτά**

**Απαρτιωμένη διδασκαλία στην
Αιματολογία 2022
Αργύρης Σ. Συμεωνίδης**



Μη -Hodgkin Λέμφωμα: Επιδημιολογία- προδιαθεσικοί παράγοντες

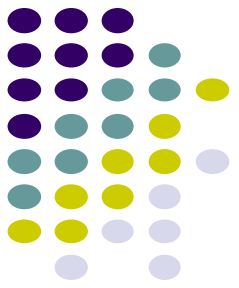


- Το 5% του συνόλου των νεοπλασιών – ο 5^{ος} πίο συχνός τύπος νεοπλασματικού νοσήματος στον άνθρωπο
- Ετήσια επίπτωση 22-25 νέες περιπτώσεις ανά 100,000 πληθυσμού
- Ανοδική τάση στην επίπτωση μέχρι πρόσφατα, σημεία υποχώρησης λόγω αποτελεσματικότερης αντιμετώπισης της HIV λοίμωξης

Προδιαθεσικοί παράγοντες:

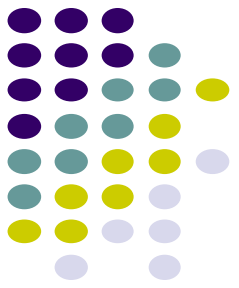
- ◆ Οικογενής προδιάθεση
- ◆ Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες – επαγγελματική έκθεση
- ◆ Ανοσοκαταστολή σαν αποτέλεσμα
 - ⇒ Συγγενούς νοσήματος ανοσοανεπάρκειας
 - ⇒ Λοίμωξης από τον ιό HIV
 - ⇒ Μεταμόσχευσης νεφρού ή μυελού
 - ⇒ Χρόνιας θεραπείας με ανοσοκαταστ. φάρμακα για οποιοδήποτε λόγο
- ◆ Λοίμωξη από τον ιό HTLV-1 ή τον EBV σε περιοχές της Αφρικής
- ◆ Χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός / ανοσολογική διέγερση από
 - ⇒ Αυτοάνοσο ή αλλεργικό νόσημα
 - ⇒ Λοίμωξη από τους ιούς HCV, EBV, HHV-6, HHV-8, χλαμύδια
 - ⇒ Λοίμωξη από H.Pylori ή C.Jejuni

Ιστολογικοί τύποι που περιλαμβάνονται στα λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας



- **Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα**
 - Μη περαιτέρω ταυτοποιούμενο Β-λέμφωμα
 - Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου
 - Πρωτοπαθές λέμφωμα ορογόνων κοιλοτήτων
 - Β-λέμφωμα του βλαστικού κέντρου (GC-BCNHL)
 - Β-λέμφωμα του ενεργοποιημένου βλαστικού κέντρου (AGC-NHL)
- **Λέμφωμα Burkitt**
- **Β-λεμφοβλαστικό λέμφωμα**
- **T-Λεμφοβλαστικό λέμφωμα**
- **Περιφερικό T-λέμφωμα μη περαιτέρω ταυτοποιούμενο**
- **Αγγειοανοσοβλαστικού τύπου T-περιφερικό λέμφωμα**
- **Ηπατοσπληνικό T-λέμφωμα**
- **CD30+ αναπλαστικό λέμφωμα**
- **Εξωλεμφαδενικό NK/T-λέμφωμα**
- **Αγγειοκεντρικό T-λέμφωμα**
- **T-λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από ιό HTLV-1**

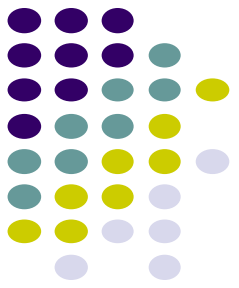
Μη Hodgkin λέμφωμα: Γενικοί παθογενετικοί μηχανισμοί



- **Άθροιση γονιδιακών μεταβολών** στο γονιδίωμα των λεμφοκυττάρων, από ενδογενείς ή και περιβαλλοντικούς παράγοντες
- **Αντιγονική διέγερση και επιλογή ενός κλωνικού κυτταρικού** πληθυσμού του οποίου η δημιουργία εξυπηρετούσε κάποια σκοπιμότητα
- **Λοίμωξη από κάποιον ογκογόνο ιό** ενός λεμφοκυτταρικού πληθυσμού που δεν εξυπηρετούσε καμιά σκοπιμότητα και επρόκειτο να οδηγηθεί σε απόπτωση
- **Ανοσοανεπάρκεια του φορέα οργανισμού** και αδυναμία απαλλαγής από «δυσλειτουργικά» ή «άχρηστα» λεμφοκύτταρα

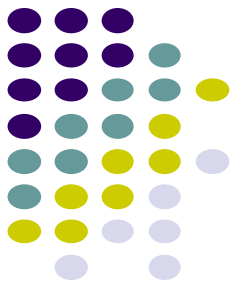
Οι παραπάνω μηχανισμοί συμμετέχουν λιγότερο ή περισσότερο στην παθογένεια κάθε συγκεκριμένου τύπου λεμφώματος

Τυπικές λεμφωματογόνες γενετικές μεταβολές



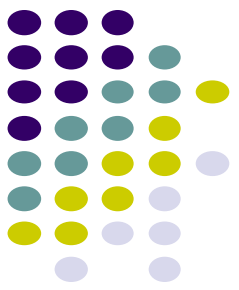
- **Ενεργοποίηση ογκογονιδίων με χρωμοσωματική αναδιάταξη και μετατόπισή τους σε ρυθμιστικές περιοχές καθοριστικών γονιδίων για το λεμφοκύτταρο**
 - Γονιδιακός τύπος βαρείας αλυσίδας ανοσοσφαιρίνης 14q32
 - Γονιδιακός τύπος κ-ελαφράς αλυσίδας 2p11
 - Γονιδιακός τύπος λ-ελαφράς αλυσίδας 22q11
 - Γονιδιακός τύπος T-κυτταρικού υποδοχέα 14q11
- **Απώλεια λειτουργίας των ρυθμιστικών περιοχών μεταγραφής του μετακινούμενου ογκογονιδίου και των γονιδίων των B- και των T-κυτταρικών υποδοχέων**
- **Δημιουργία λειτουργικού γονιδίου σύντηξης / πρωτεΐνης σύντηξης - περίπτωση t(2;5) του Ki-1+ αναπλαστικού λεμφώματος.**

Παραδείγματα λεμφωματογόνων χρωσωματικών αναδιατάξεων



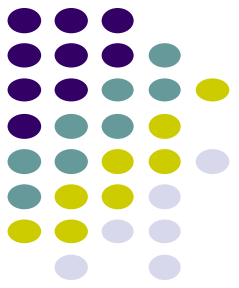
| Τύπος NHL | Αναδιάταξη | Ογκογονίδιο | Μηχανισμός ενεργοποίησης |
|---|-------------------|-----------------|---|
| ● Οζώδες | t(14;18)(q32;q21) | bcl-2 | Αναστολή απόπτωσης |
| | t(2;18)(p11;q21) | bcl-2 | Αναστολή απόπτωσης |
| | t(18;22)(q21;q11) | bcl-2 | Αναστολή απόπτωσης |
| ● Λεμφοπλάσμα τοκυτταρικό | t(9;14)(p13;q32) | PAX-5 | Απορρύθμιση μεταγραφής / υπερπλασία Β-λεμφοκυττάρου |
| ● Λέμφωμα μανδύα | t(11;14)(q13;q32) | bcl-1/cyclin-D1 | Απώλεια ρύθμισης κυτταρ. κύκλου |
| ● Λέμφωμα Burkitt | t(8;14)(q24;q32) | c-myc | Απορρύθμιση μεταγραφής |
| | t(2;8) (p11;q24) | c-myc | Απορρύθμιση μεταγραφής |
| | t(8;22)(q24;q11) | c-myc | Απορρύθμιση μεταγραφής |
| ● Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα | t(3;var)(q27;var) | bcl-6 | Απορρύθμιση μεταγραφής στα κύτταρα του βλαστικού κέντρου |
| ● Αναπλαστικό Ki-1+ | t(2;5)(p23;q35) | NPM/ALK | Τυροσινική κινάση εκ σύντηξης |

Ο ρόλος των λεμφωματογόνων ιών



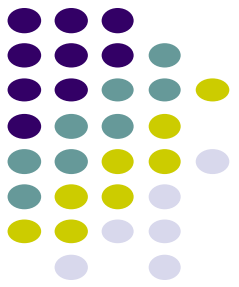
- **Αποδεδειγμένα λεμφωματογόνοι ιοί**
 - EBV (Λέμφωμα Burkitt, μετά SCT λεμφοϋπερπλαστική νόσος)
 - HHV-8 (λέμφωμα των ορογόνων κοιλοτήτων, νόσος Castleman)
 - HTLV-1 (λευχαιμία / λέμφωμα των ενηλίκων)
 - HTLV-II (λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα variant)
- **Ιοί που ευνοούν την ανάπτυξη λεμφωμάτων χωρίς άμεση παθογενετική εμπλοκή**
 - HIV
 - HCV
- **Άλλες νεοπλασίες που σχετίζονται με τον ιό EBV**
 - Ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα
 - Λέμφωμα Hodgkin
 - NK/T- λέμφωμα ρινοφάρυγγος

Κυτταρική προέλευση των λεμφωμάτων υψηλού βαθμού κακοηθείας



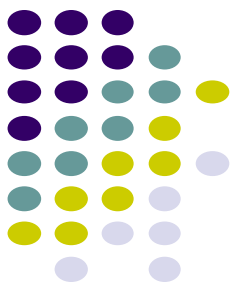
- Β-κυτταρική προέλευση 85%
- Τ-κυτταρική προέλευση 12%
- ΝΚ-κυτταρική προέλευση 1%
- Ασαφής προέλευση 2%

Κλινικές εκδηλώσεις I.



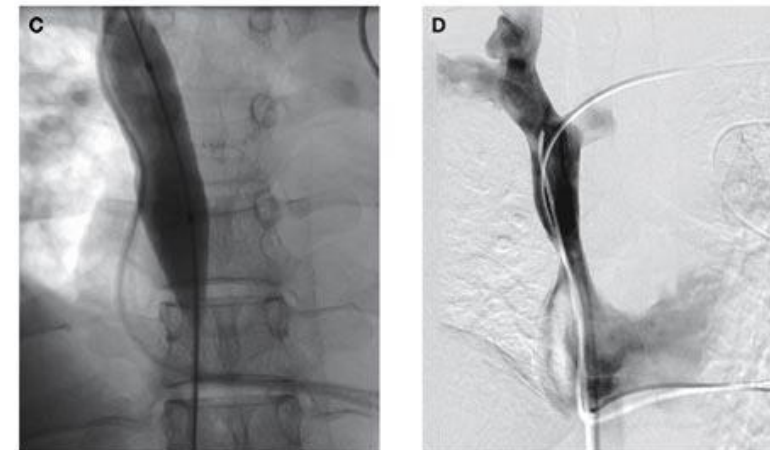
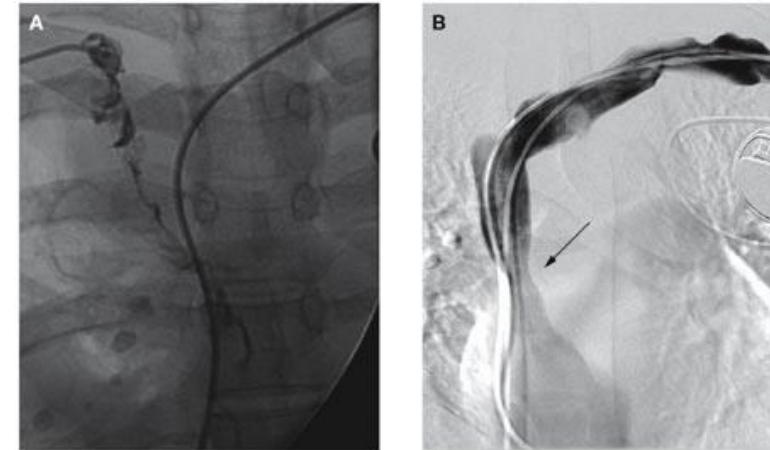
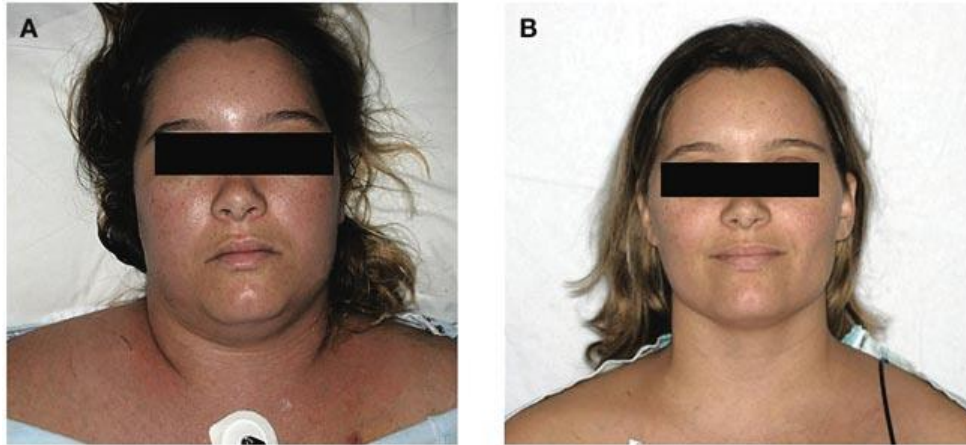
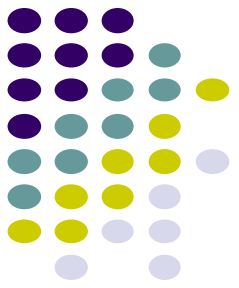
- **Λεμφαδενοπάθεια** 65-70%
- **Τοπικά συμπτώματα** 60%
- **Εξωλεμφαδενική νόσος** 35%
- **Σπληνομεγαλία** 25%
- **Συστηματικά («B») συμπτώματα** 20%
- **Διήθηση μυελού** 20%
- **Πιεστικά φαινόμενα σε παρακείμενα όργανα** 15%
- **Άλλα σύνδρομα εκ κυτταροκινών** 15%
- **Διήθηση ΚΝΣ** 5%

Κλινικές εκδηλώσεις II. Συστηματικά συμπτώματα



- **Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας, ενίοτε υψηλός**
 - Παραγωγή ενδογενών πυρετογόνων (IL-1, IL-6, TNFα κλπ)
 - Συνοδός συνήθως ευκαιριακή λοίμωξη
- **Πυρέτιο παρατεινόμενο με διακυμάνσεις (= B σύμπτωμα)**
- **Ανορεξία, απώλεια βάρους (>10% του ΣΒ = B σύμπτωμα)**
- **Εφιδρώσεις αδικαιολόγητες, κυρίως τη νύχτα (= B σύμπτωμα)**
- **Αρθραλγίες, σωματική κακουχία**
- **Γενικευμένος κνησμός (= B σύμπτωμα ?)**
 - Παραγωγή IL-5 δευτερογενώς +/- ηωσινοφιλία

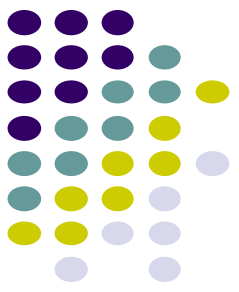
Κλινικές εκδηλώσεις III. Πιεστικά φαινόμενα σε παρακείμενα όργανα



- Σύνδρομο άνω κοίλης
- Απόφραξη αποχετευτικής μοίρας των νεφρών - υδρονέφρωση
- Αποφρακτικός ειλεός
- Απόφραξη ανώτερων αεραγωγών
- Απόφραξη εξωηπατικών χοληφόρων - ίκτερος
- Πίεση νωτιαίου μυελού - παραπάρεση

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

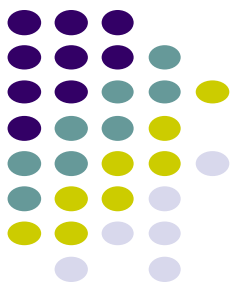
Άλλα τοπικά συμπτώματα I.



- **Αιμορραγία πεπτικού από λεμφώματα ΓΕΣ**
- **Ξηροστομία – δυσγευσία από δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων**
- **Δυσκαταποσία από διήθηση του υποφάρυγγα – οισοφάγου**
- **Λόξυγγας από μηχανικό ερεθισμό του φρενικού νεύρου**
- **Πρώϊμος κορεσμός από μεγάλη σπληνομεγαλία**
- **Πυλαία υπέρταση από μεγάλη σπληνομεγαλία**
- **Αυτόματη ρήξη σπληνός (πολύ σπάνια)**
- **Ρήξη εντέρου – οξεία περιτονίτις (συνήθως μετά την έναρξη θεραπείας)**
- **Επίμονος ξηρός βήχας από πίεση βρόγχων ή αεραγωγών**
- **Βράγχος φωνής / δυσκινησία φωνητικών χορδών από πίεση ή πάρεση του κάτω λαρυγγικού νεύρου**

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

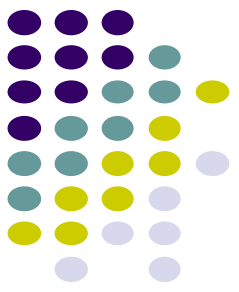
Άλλα τοπικά συμπτώματα II.



- **Λεμφοίδημα άνω άκρου από απόφραξη λεμφαγγείων μασχάλης (πολύ σπάνια)**
- **Οξεία νεφρική ανεπάρκεια – κωλικός νεφρού – υδρονέφρωση από πίεση της αποχετευτικής μοίρας των νεφρών**
- **Παθολογικό κάταγμα από διήθηση – καταστροφή οστού**
- **Ριζιτικό άλγος από διήθηση νωτιαίας ρίζας**
- **Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση κάτω άκρου από πίεση ή απόφραξη της λαγονίου ή της μηριαίας φλέβας**
- **Άλγος και διόγκωση οσχέου από διήθηση όρχεων**
- **Ποικίλη εστιακή συμπτωματολογία από λεμφώματα ΚΝΣ**
- **Στραβισμός, διπλωπία, εξόφθαλμος από λεμφώματα του οφθαλμικού κόγχου**

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

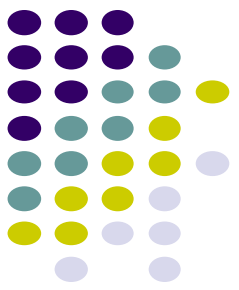
Εργαστηριακά ευρήματα I.



- **Αναιμία ποικίλης αιτιολογίας**
 - ⇒ Ορθόχρωμη – ορθοκυτταρική αναιμία τύπου χρόνιας νόσου
 - ⇒ Σιδηροπενική αναιμία
 - ⇒ Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
 - ⇒ Υπερσπληνισμός
 - ⇒ Αναιμία από διήθηση του μυελού
- Φυσιολογικός αριθμός λευκών, **λευκοπενία ή λευκοκυττάρωση**
- Κυκλοφορία **κλωνικών Β-λεμφοκυττάρων στο αίμα**
- Φυσιολογικός αριθμός αιμοπεταλίων, **θρομβοπενία ή θρομβοκυττάρωση**
- **Αυξημένη ΤΚΕ στο 30-40% των περιπτώσεων**

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

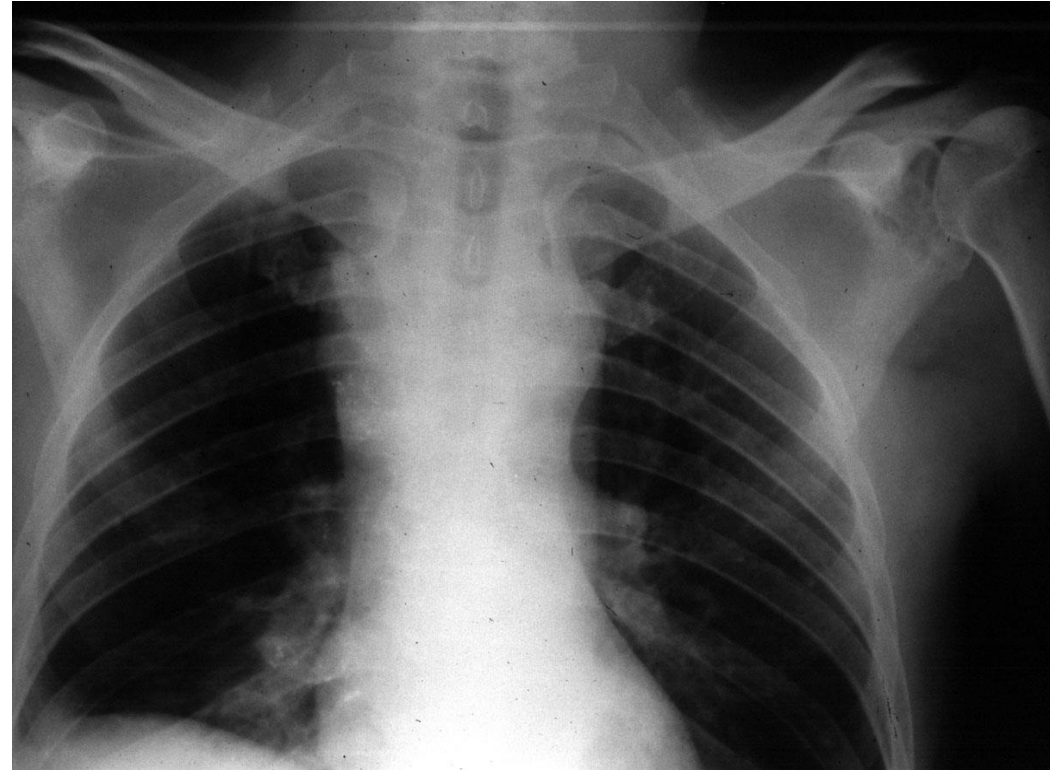
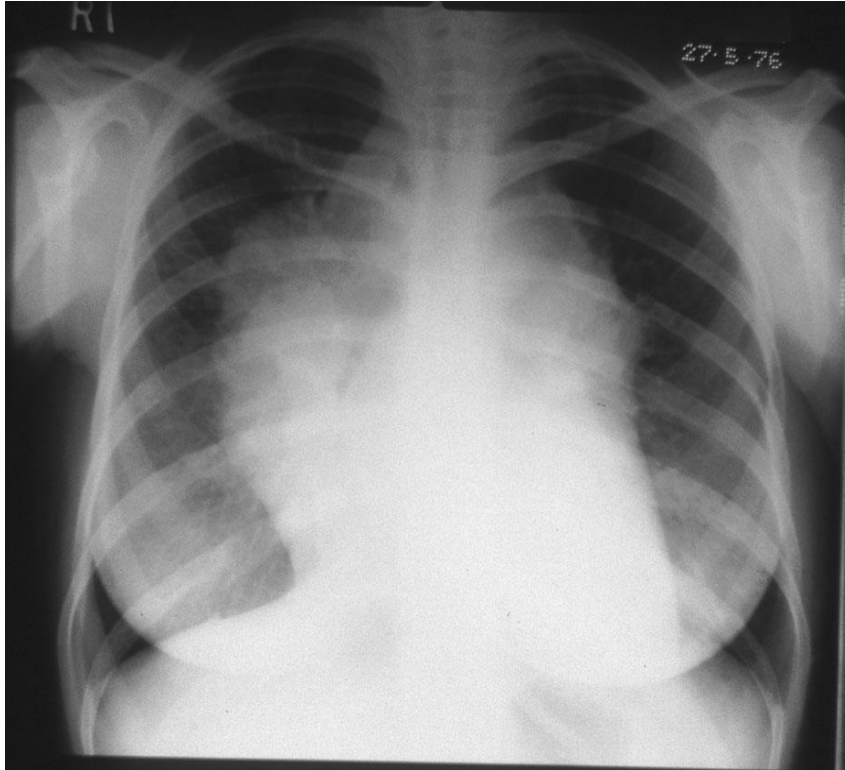
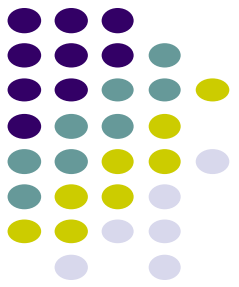
Εργαστηριακά ευρήματα II.



- Υπερουριχαιμία
- Υπερασβεστιαμία σε ορισμένους τύπους χαρακτηριστική
- Αυξημένη LDH ορού
- Αυξημένες πρωτεΐνες οξείας φάσεως στον ορό
- Χαμηλός Fe ορού, συνήθως φυσιολογικός κορεσμός τρανσφερρίνης και φυσιολογική ή αυξημένη φερριτίνη
- Επηρεασμένη ηπατική βιοχημεία συχνότερα αυξημένη γ-GT
- Αυξημένη β2-μικροσφαιρίνη ορού
- HBsAg+: 7-8%, RR: 1.8-2, Αντι-HCV+: 2-3%, RR: 5, Αντι-HIV RR: 100x

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

Απεικονιστικά ευρήματα Ι.



- Διεύρυνση ανώτερου ή κατώτερου μεσοθωρακίου (πρωτοπαθές Β-NHL, Τ-λεμφοβλαστικό, Ki-1+ αναπλαστικό, άλλοι όγκοι)

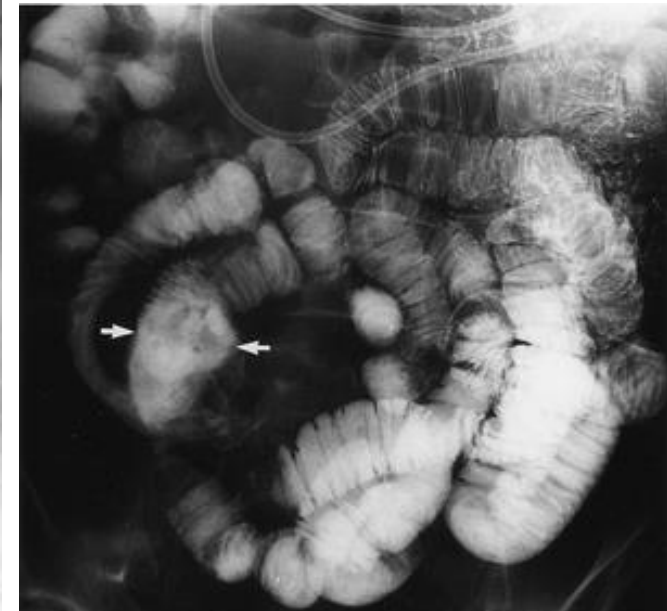
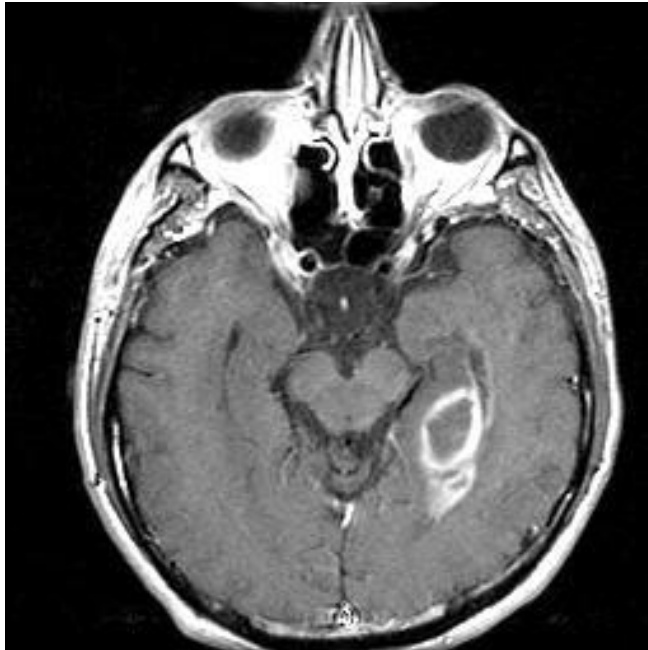
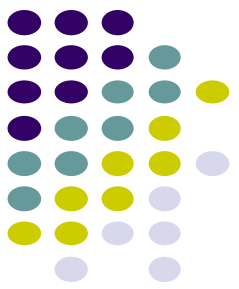
Ενδοκοιλιακή λεμφαδενοπάθεια επί Ν.Η.Λεμφώματος



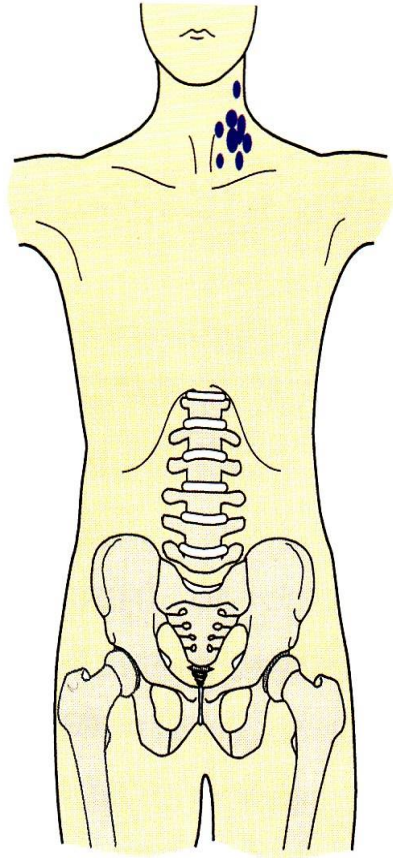
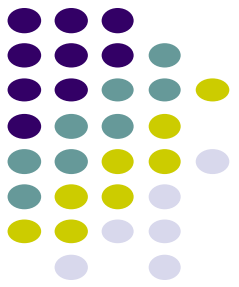
Medscape® www.medscape.com



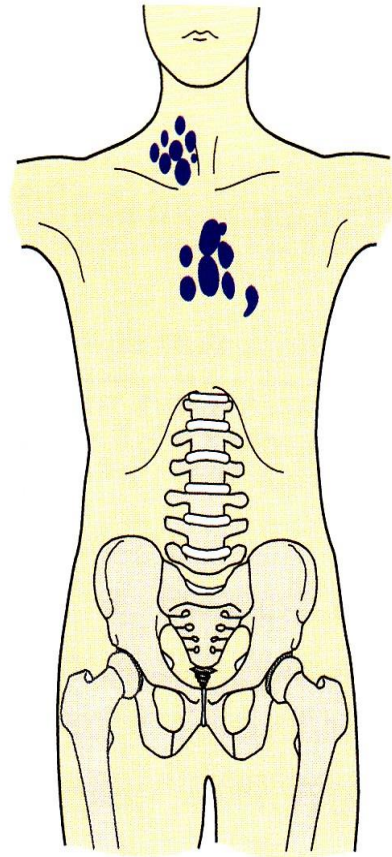
Εικόνες από διάφορα εξωλεμφαδενικά λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας



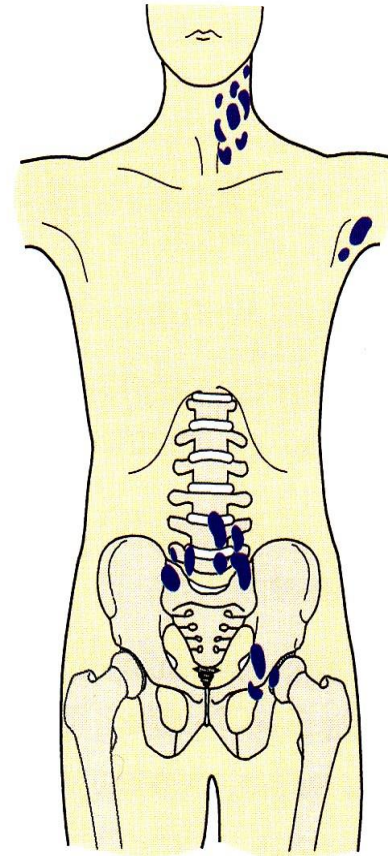
Σταδιοποίηση Ν.Η. λεμφώματος σύστημα Ann - Arbor



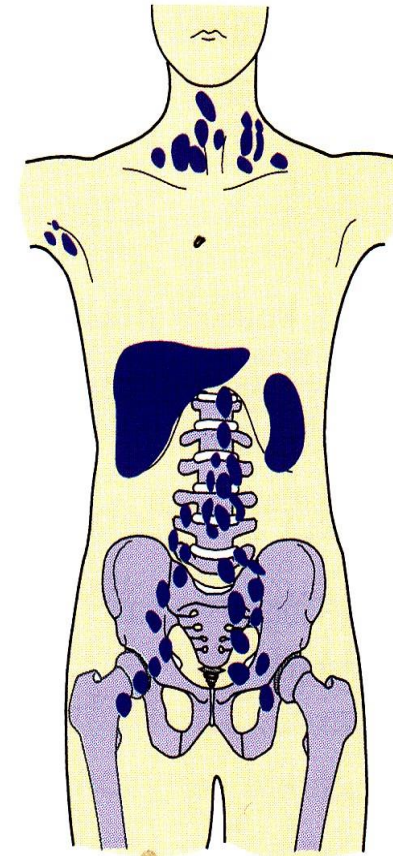
Stage I



Stage II

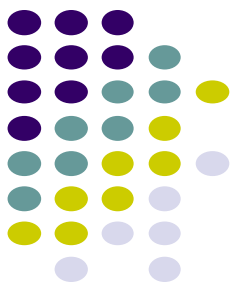


Stage III



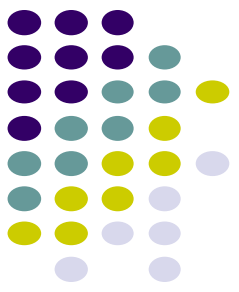
Stage IV

Απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος ασθενούς με λεμφοϋπερπλαστική νόσο I.



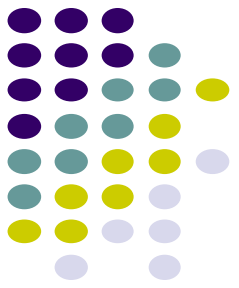
- **Ανάδειξη βιολογικών χαρακτήρων της νόσου από το βιοψικό υλικό**
 - Καρυότυπος ή FISH για ύποπτες αντιμεταθέσεις χρωμοσωμάτων
 - FISH για αναδιατάξεις των περιοχών TCR ή IgH
 - Ποιοτικός και ποσοτικός έλεγχος bcl-2, bcl-6, p53, c-myc, Imp-1, alk κλπ
 - Δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67
- **Λεπτομερής κλινική εξέταση**
- **Μορφολογία περιφερικού αίματος - αιματολογικές παράμετροι**
- **Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος με κυτταρομετρία ροής**
- **A/α θώρακος – CT Θώρακος ± HRCT**
- **CT ή MRI ολόκληρης της κοιλίας**
- **CT ή MRI οποιασδήποτε ύποπτης για νόσο περιοχής**
- **Σπινθηρογράφημα απεικόνισης εστιών νόσου με Ga⁺⁺ ή PET**

Απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος ασθενούς με λεμφοϋπερπλαστική νόσο II.



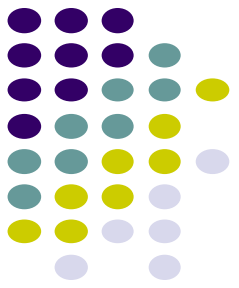
- Ενδοσκοπικός και απεικονιστικός έλεγχος όλου του πεπτικού επί λεμφωμάτων οποιασδήποτε μοίρας του πεπτικού – λήψη βιοψιών από κάθε ύποπτη περιοχή
- Επίχρισμα μυελού και οστεομυελική βιοψία
- Εκτίμηση προγνωστικών παραμέτρων ορού **LDH, CRP, β_2 -μικροσφαιρίνης, αλβουμίνης**
- Αξιολόγηση παραμέτρων **νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας**, παραμέτρων σιδήρου και ηλεκτρολυτών ορού
- Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής (σπιρομέτρηση, διάχυση, αέρια αρτηριακού αίματος)
- **ΗΚΓ και έλεγχος συσταλτικότητας μυοκαρδίου** με U/S ή Tl-scan

Απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος ασθενούς με λεμφοϋπερπλαστική νόσο III.



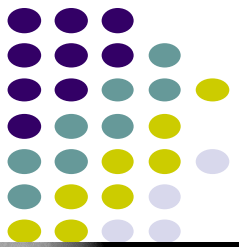
- Αξιολόγηση πρωτεϊνογράμματος και ανοσοσφαιρινών ορού
- **Δερμοαντίδραση Mantoux**
- Καλλιέργειες από γνωστές λοιμογόνες εστίες του σώματος του ασθενούς
- **Screening αντισωμάτων για τους ιούς HBV, HCV, HIV, CMV, EBV και κατά περίπτωση και για άλλους**
- Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας και λειτουργίας γονάδων
- **ΟΝΠ σε όλα τα λεμφώματα του ΚΝΣ, του σπλαγχνικού κρανίου, των όρχεων και στα T-προέλευσης λεμφώματα**
- Κατάψυξη σπέρματος, ωαρίων ή γονιμοποιημένων ωαρίων σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας που το επιθυμούν

Ιδιαίτερες μορφές μη Hodgkin λεμφωμάτων υψηλού βαθμού κακοηθείας

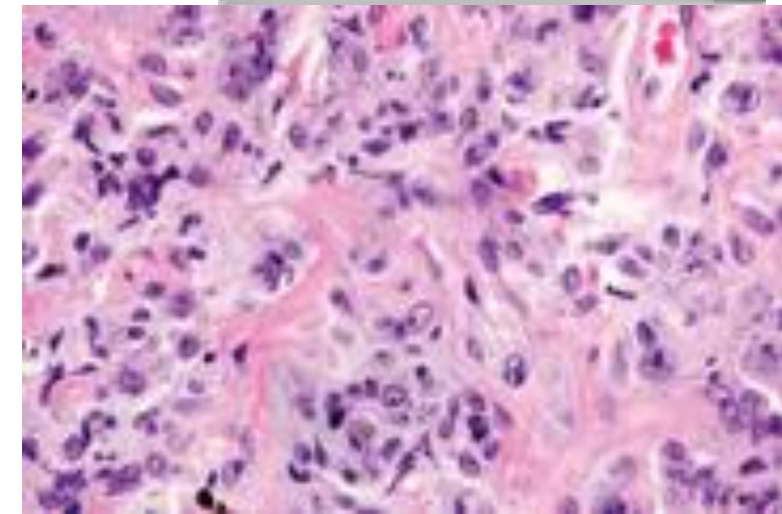


- Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου
- Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
- Λέμφωμα Burkitt
- Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό λέμφωμα
- Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα
- Λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από ιό HTLV-1
- NK/Τ ρινικό λέμφωμα
- Τύπου υποδερματικής αγγειϊτιδος Τ-λέμφωμα

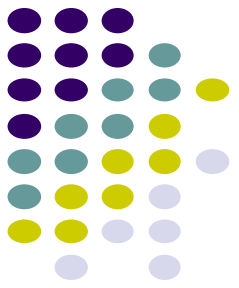
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου**



- 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 (♀ : ♂ = 2.5 : 1)
- Μέση ηλικία εμφάνισης 28 έτη, το 75% των περιπτώσεων εμφανίζεται μέχρι το 35^ο 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. ~80%)

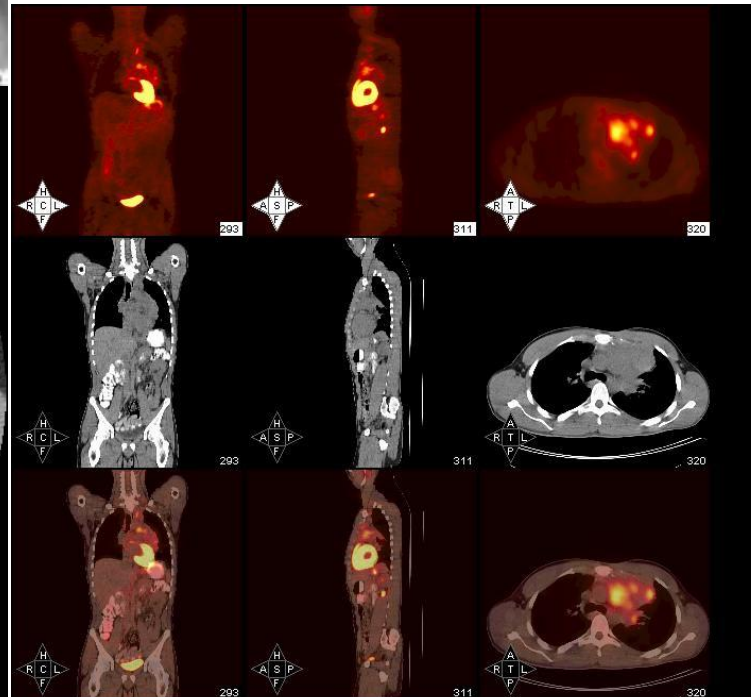
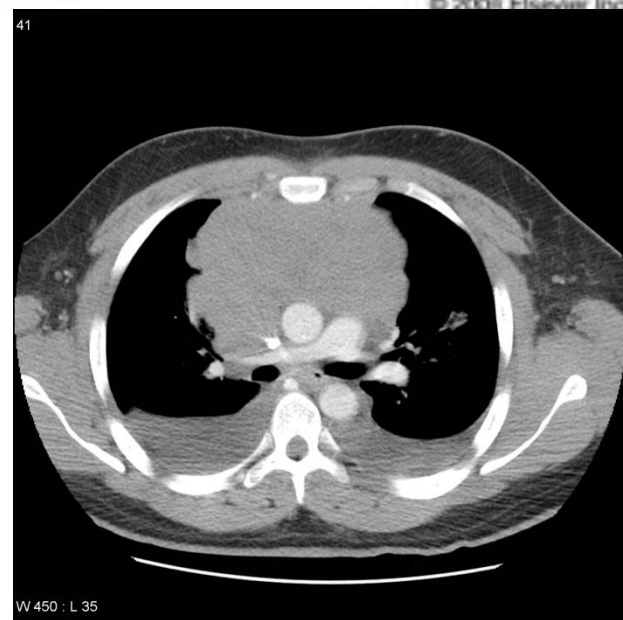
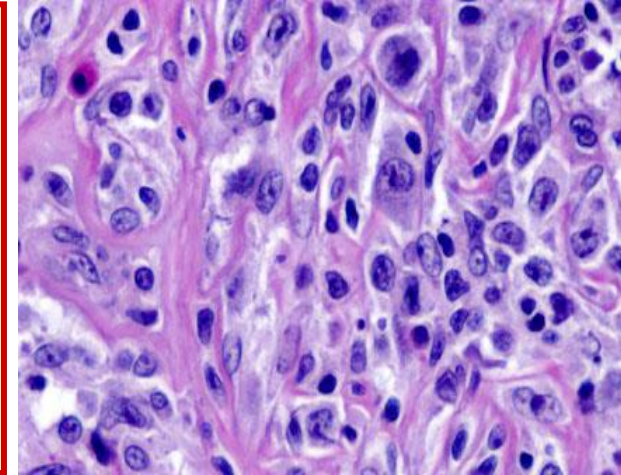


Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου

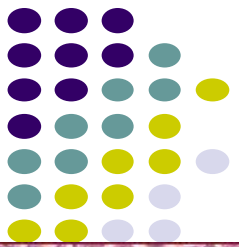


Συμπτωματολογία

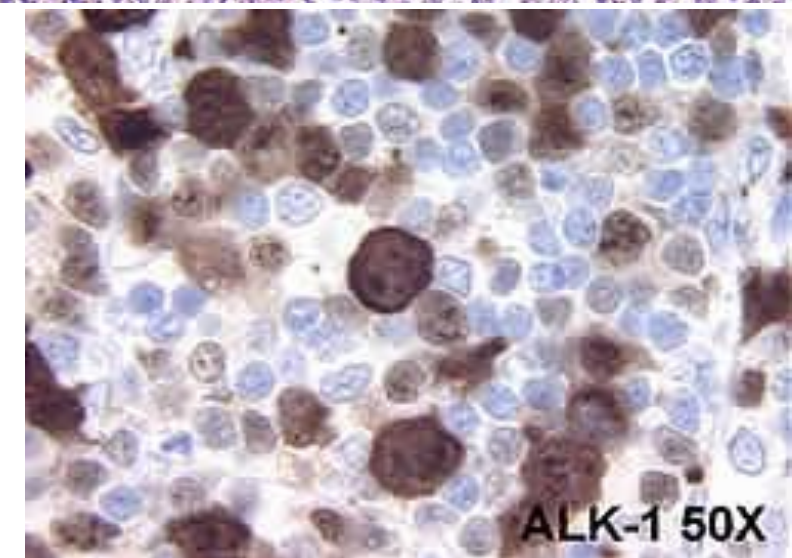
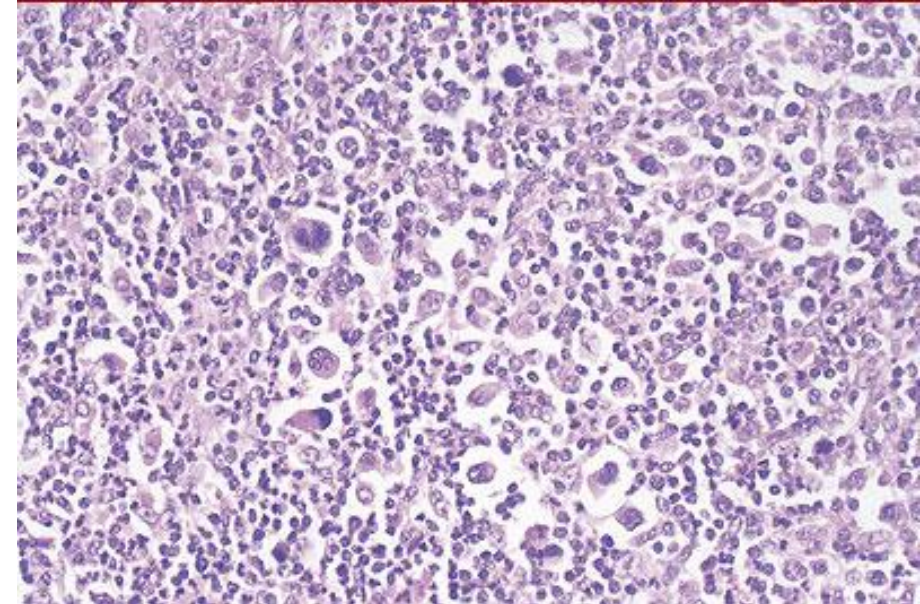
- Επίμονος ξηρός βήχας
- Δύσπνοια
- Θωρακικός πόνος
- Σύνδρομο άνω κοίλης
- Β-συμπτώματα 20-30%



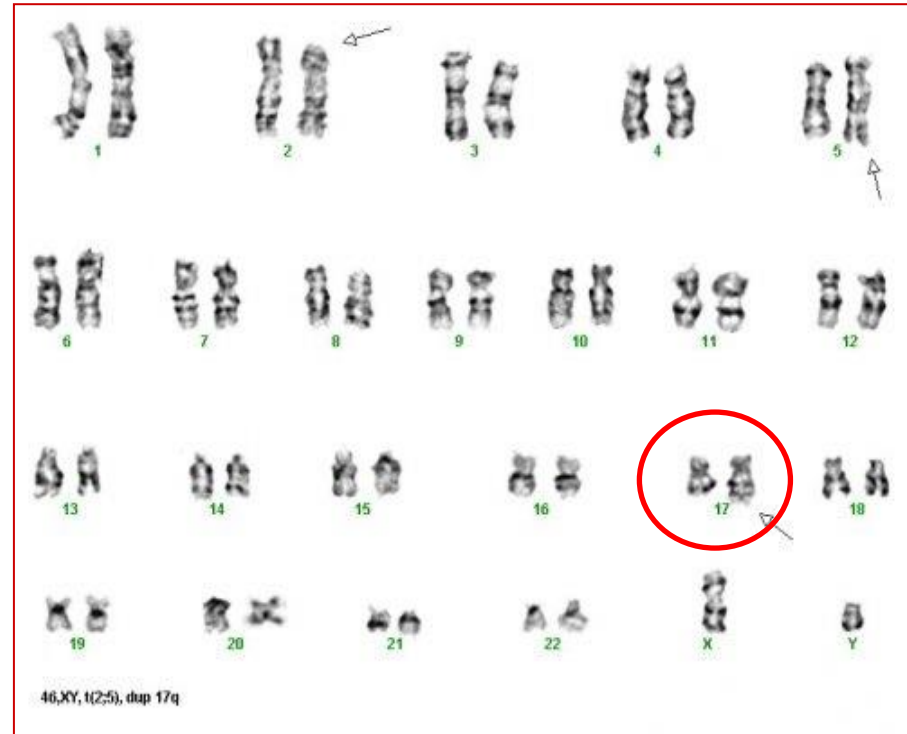
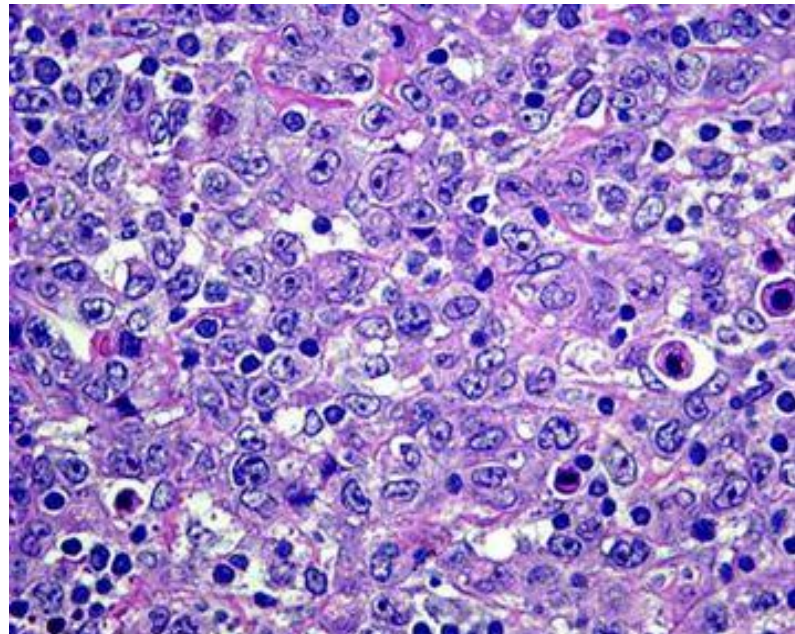
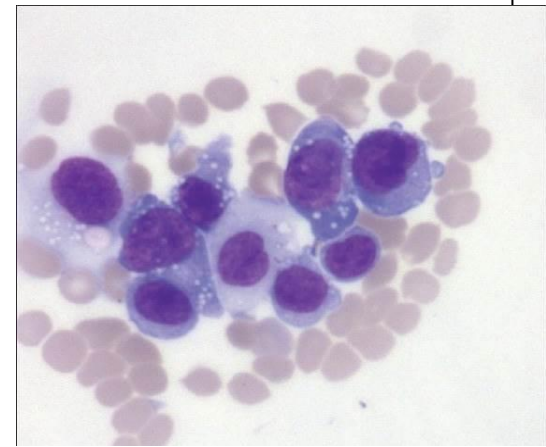
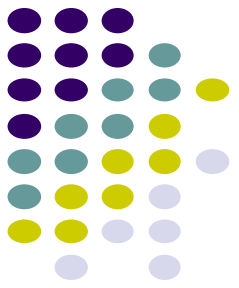
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα**



- Λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα με ανοσοβλαστικούς χαρακτήρες, που **εκφράζει το αντιγόνο Ki-1 (CD30)**
- Σε μεγάλο ποσοστό ανευρίσκεται η **t(2;5) αντιμετάθεση** 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**

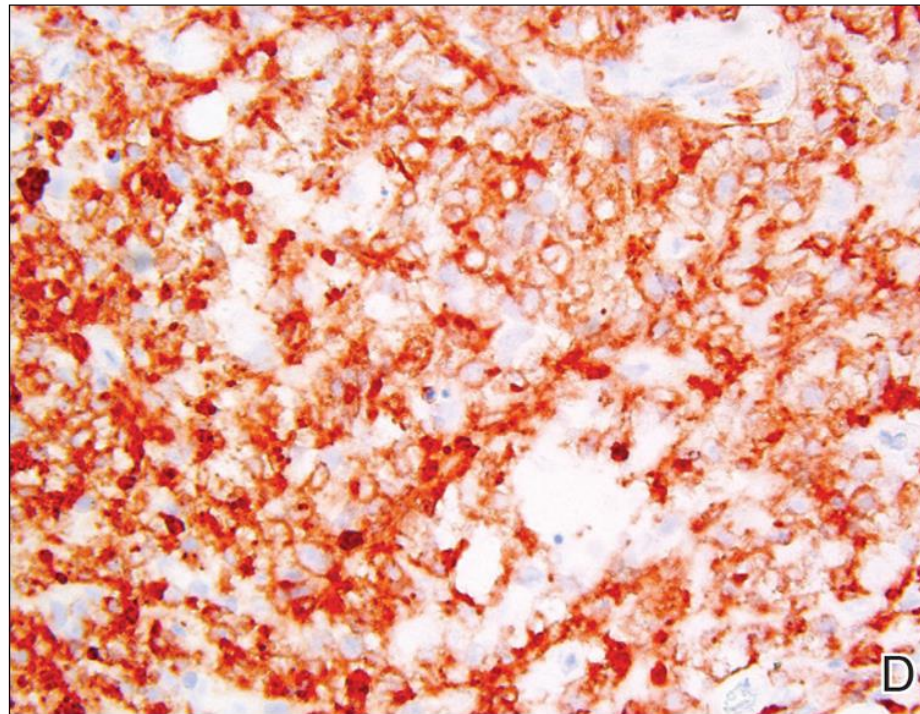
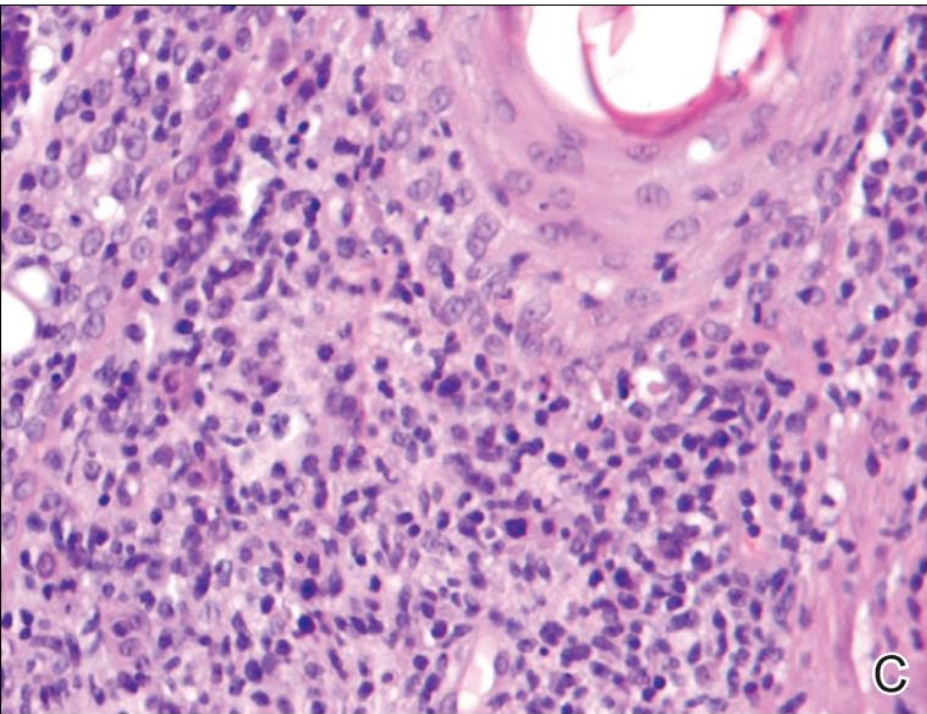


Δερματικό Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό Λέμφωμα

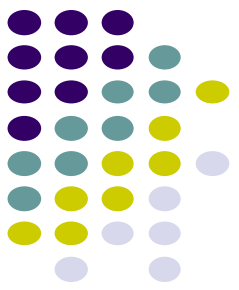




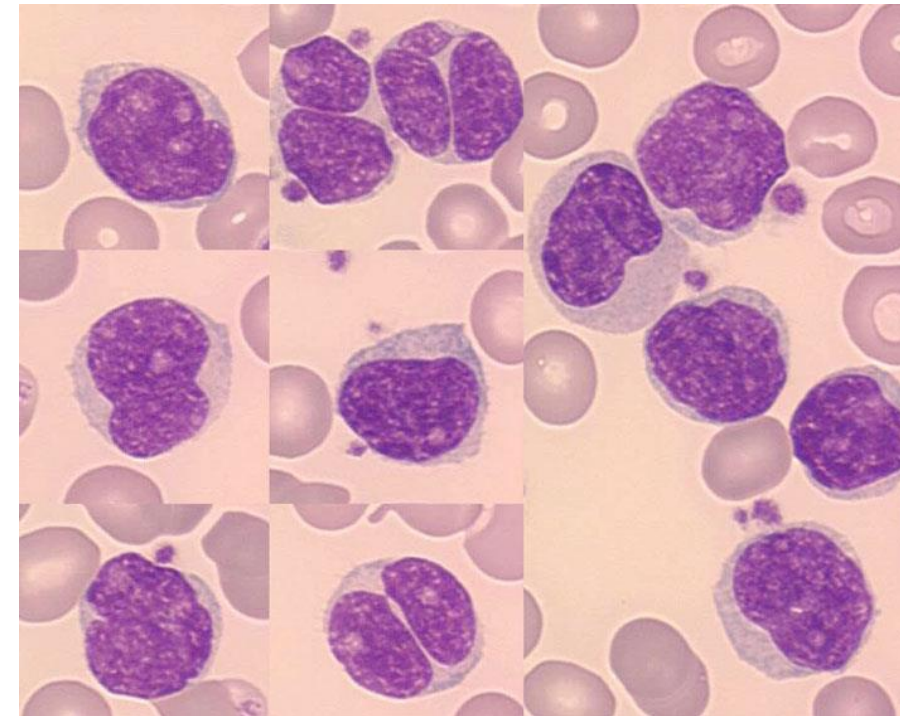
Άλλες περιπτώσεις
Ki-1+ ALK+
αναπλαστικού
N.H. Λεμφώματος



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



- **B-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**
- Συνήθως ανταποκρίνεται στην χημειο-ανοσοθεραπεία αλλά **εμφανίζει πολύ συχνά υποτροπές** και δεν ιάται



Β-Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα

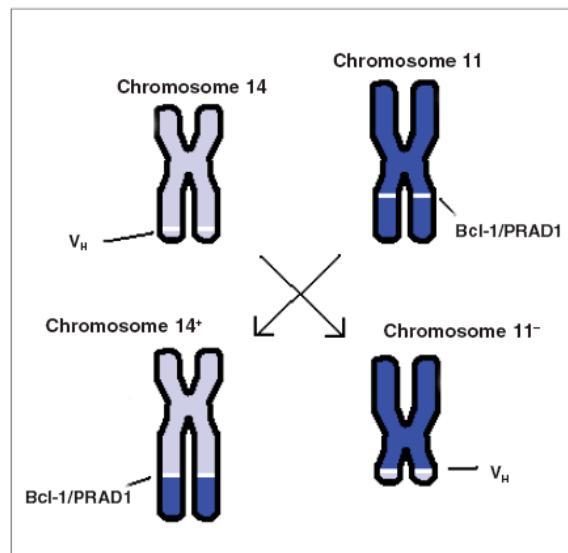
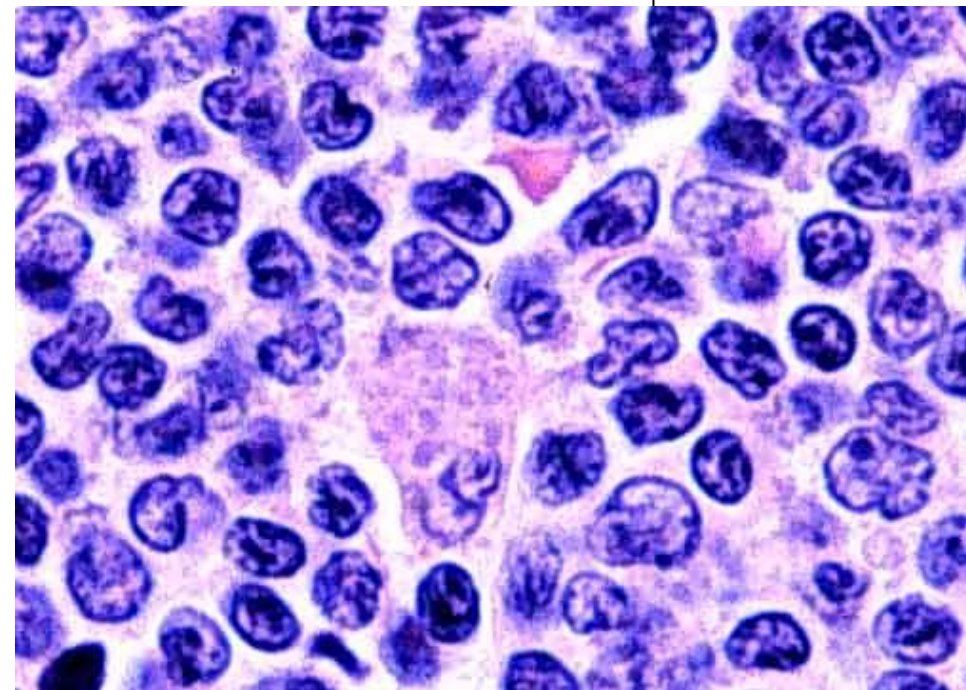
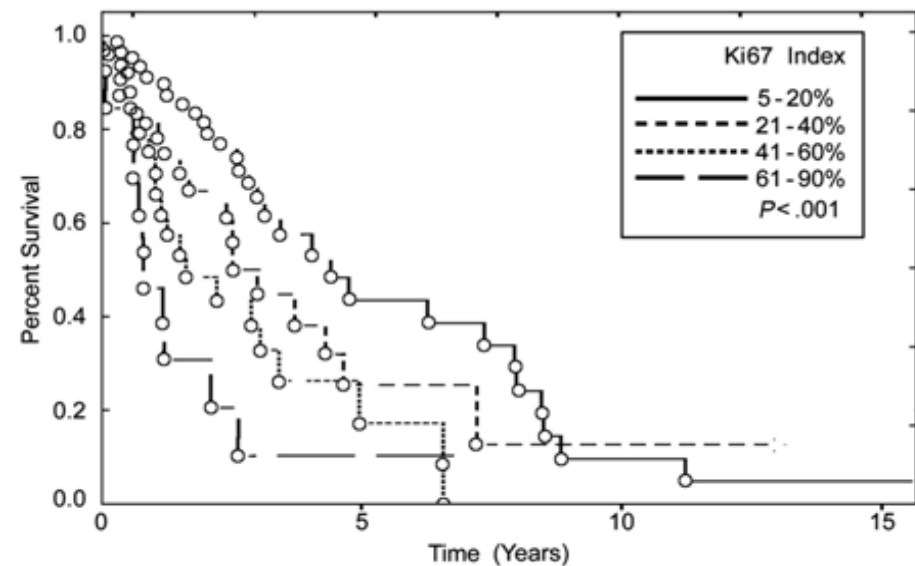
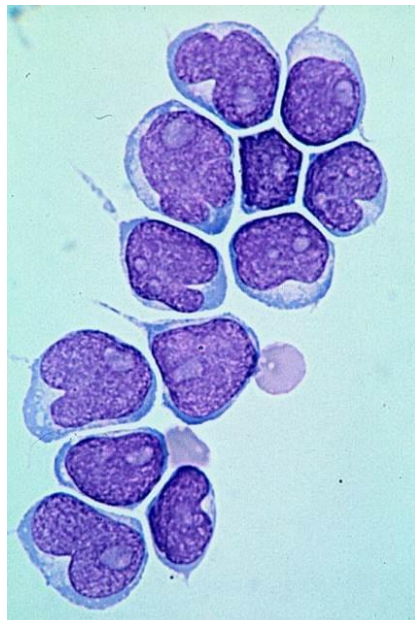
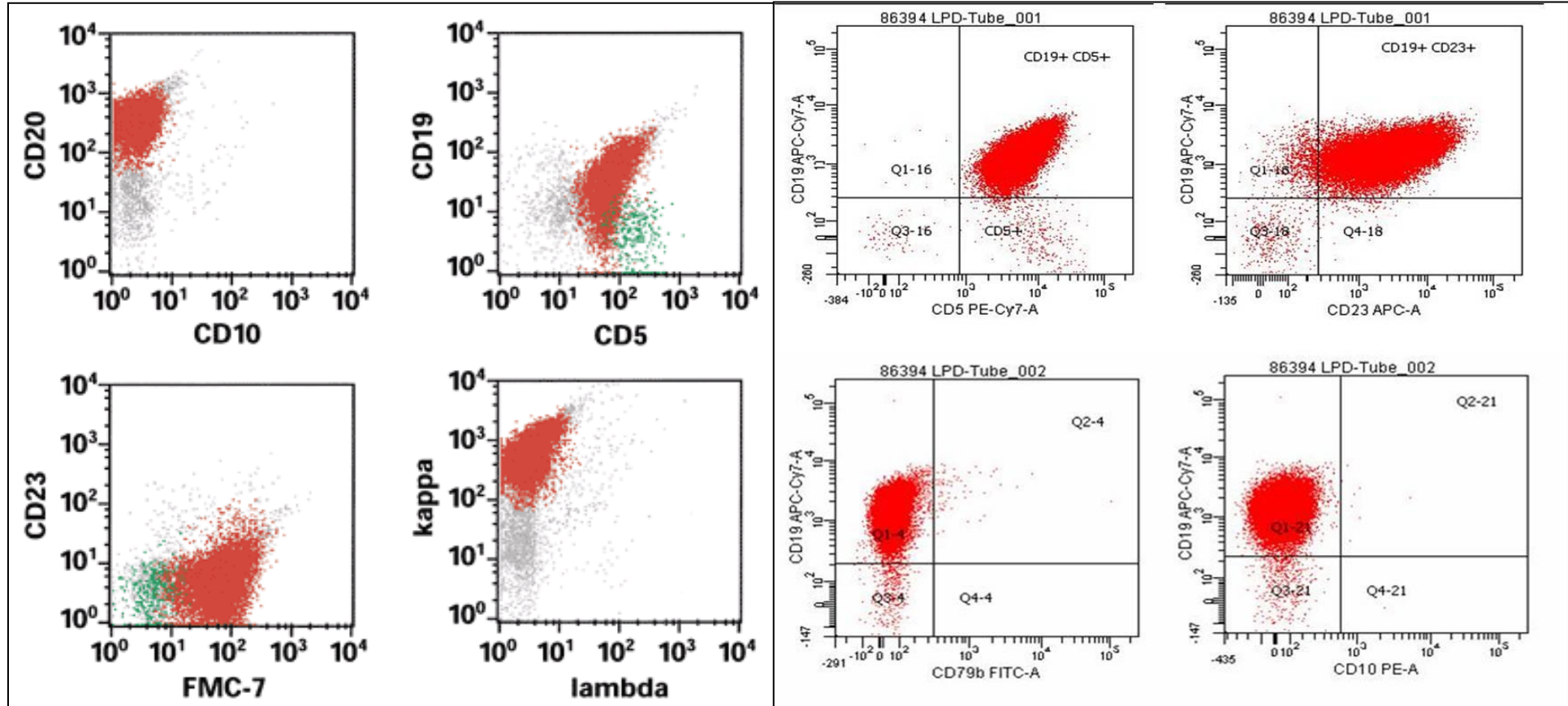


Figure 3: Cytogenetics—The t(11;14)(q13;q32) translocation is a characteristic alteration in mantle cell lymphoma.



- 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)



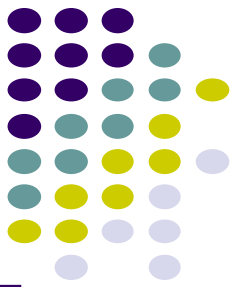


Διαφορική Διάγνωση Λεμφοκυττάρωσης με βάση το ανοσοφαινοτυπικό προφίλ

Table 1. Immunophenotype in the differential diagnosis of CLL*†

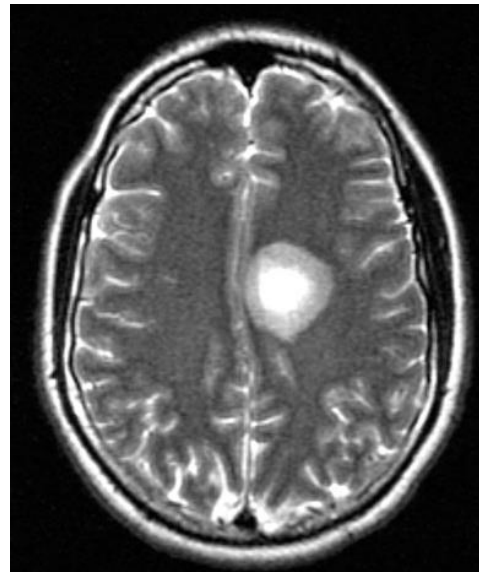
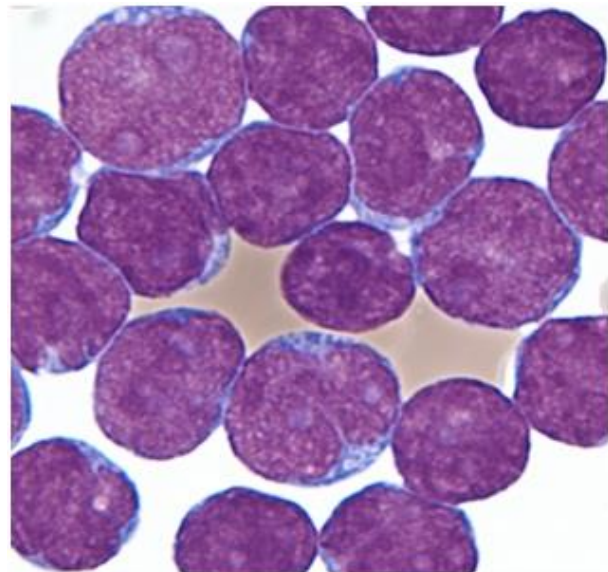
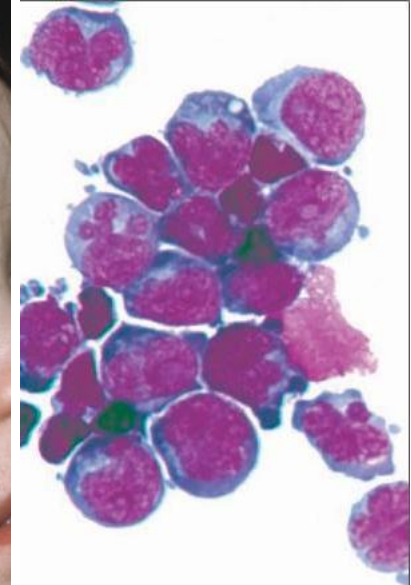
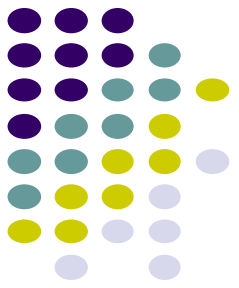
| Disease | slg | CD5 | CD23 | CD10 | CD11c | CD43 | CD103 | FMC7 | CD25 | Cyclin D1 |
|---------|-----|-----|------|------|-------|------|-------|------|------|-----------|
| CLL | -/+ | + | + | - | -/+ | + | - | - | - | - |
| PLL | ++ | -/+ | -/+ | - | +/- | -/+ | - | + | - | - |
| HCL/v | ++ | - | - | - | + | +/- | + | + | ++ | - |
| MCL | + | + | - | -/+ | - | + | - | +/- | - | + |
| FL-L | + | - | - | +/- | - | - | - | + | - | - |
| LPL | + | - | - | -/+ | + | -/+ | - | + | -/+ | - |

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



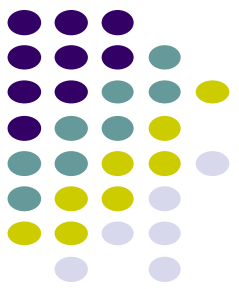
- **Ιστικό ισοδύναμο της T-οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.**
- Το 70% των ασθενών εμφανίζει **διεύρυνση μεσοθωρακίου** όχι όμως τόσο εκτεταμένη όση στο πρωτοπαθές B-NHL μεσοθωρακίου.
- **Σχεδόν πάντοτε** υπάρχει και **διήθηση μυελού** και σε υψηλό ποσοστό και **προσβολή του ΚΝΣ**. Σπληνομεγαλία ~ 50% 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 συμβαίνει συχνά, ένα ποσοστό ασθενών μπορεί να επιβιώσει μακράν χωρίς νόσο αν υποβληθεί σε **αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων**.

Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα

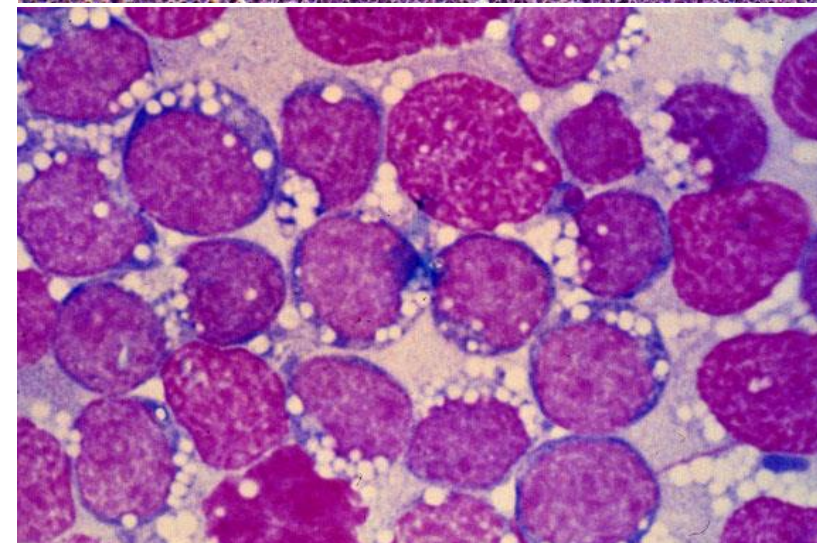
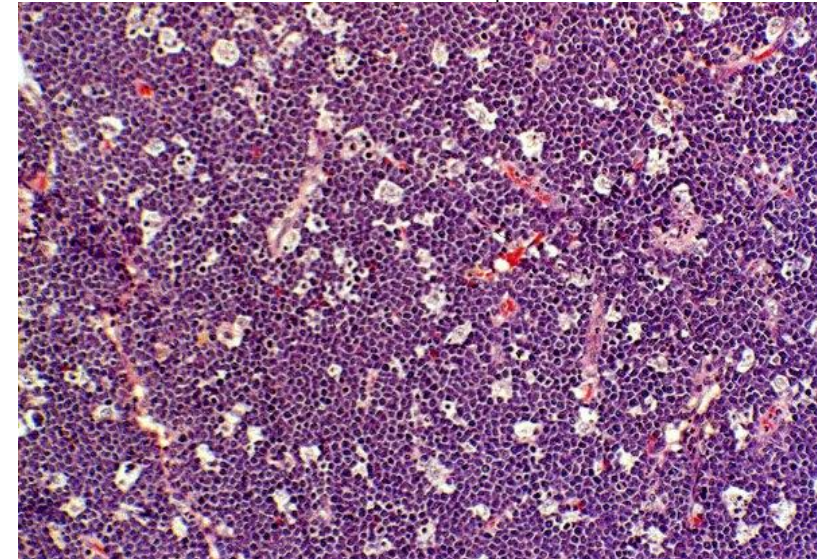




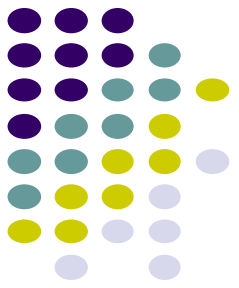
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας – **Λέμφωμα Burkitt**



- 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 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 λευχαιμίας



Ενδημικό λέμφωμα Burkitt



Before.....

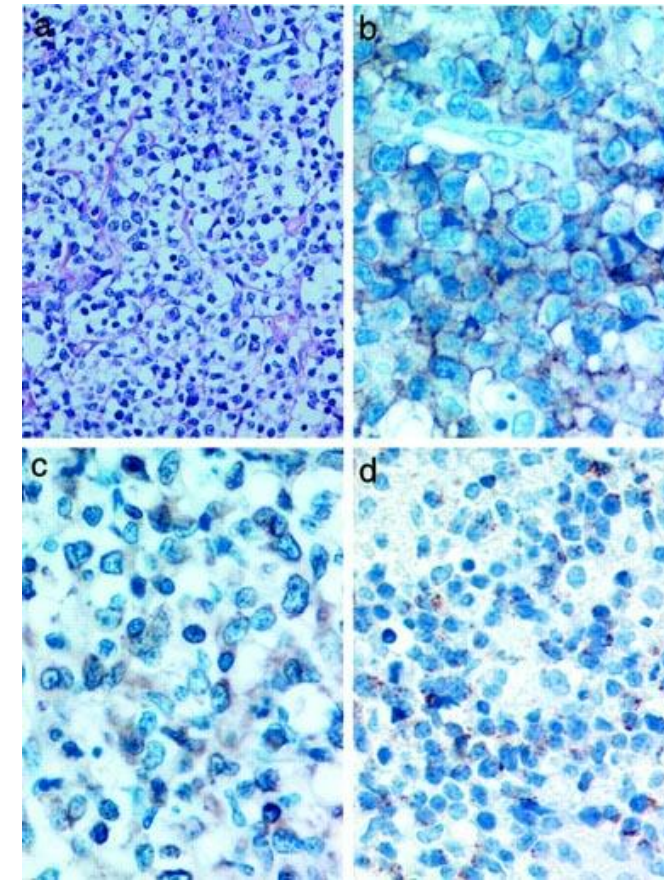


After.....



Εξωλεμφαδενικό T/NK λέμφωμα

- Πολύ επιθετικής εισβολής λέμφωμα που εμφανίζεται στο σπλαχνικό 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 μικρο-αθροίσεις περιπτώσεων.
- Ιστολογικά έχει μορφολογική πλειομορφία, διάχυτη ανάπτυξη και μεγάλο δείκτη πολλαπλασιασμού.
- Μέση ηλικία εμφάνισης 50-55 έτη.
- Η ανταπόκριση στην θεραπεία δεν είναι καλή και η μέση συνολική επιβίωση μικρή ~14 μήνες.

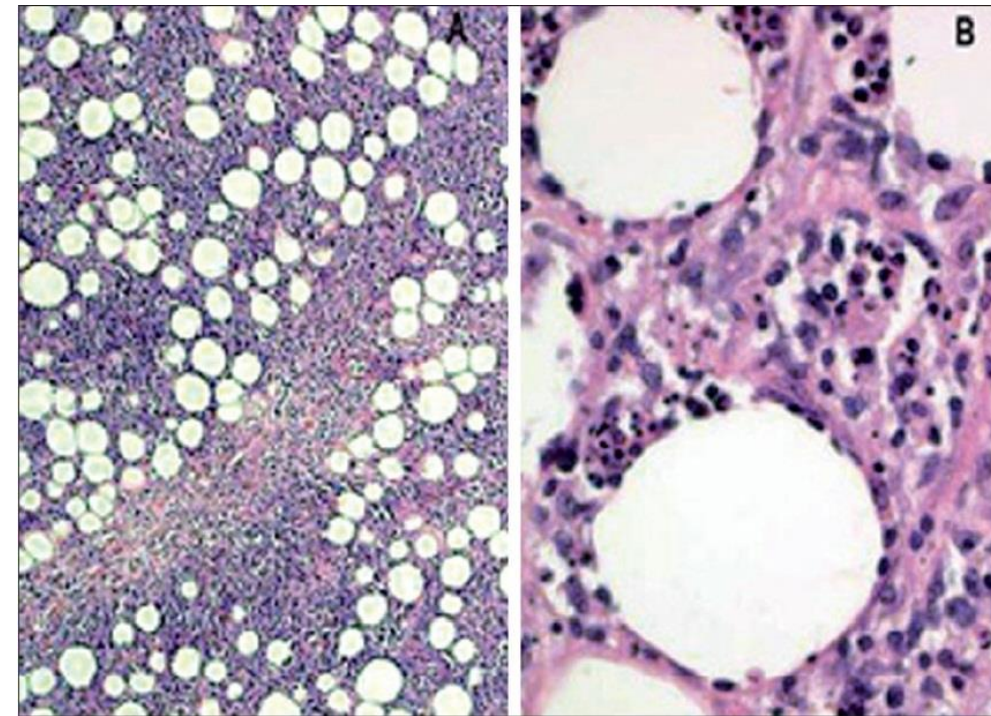




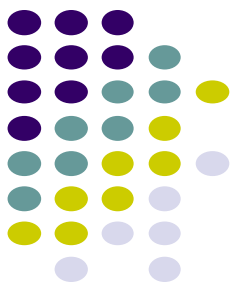
Τύπου υποδερματικής αγγειΐτιδος T-περιφερικό λέμφωμα



- 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 παρουσίασης



- 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 **T-λεφοβλαστικό**, το **Burkitt**, το **λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα**, το **Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου** και το **ρινικό T/NK λέμφωμα**.
- Υπάρχει ο **διεθνής προγνωστικός δείκτης IPI** που έχει μεγάλη αξία στους περισσότερους τύπους λεμφωμάτων
- Οι **χειρισμοί πλήρους σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης** πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς προ θεραπείας
- Σε ορισμένες σπάνιες κατηγορίες, όπως το λέμφωμα τύπου υποδερματικής αγγειίτιδος δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία