



Non Hodgkin's λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοήθειας

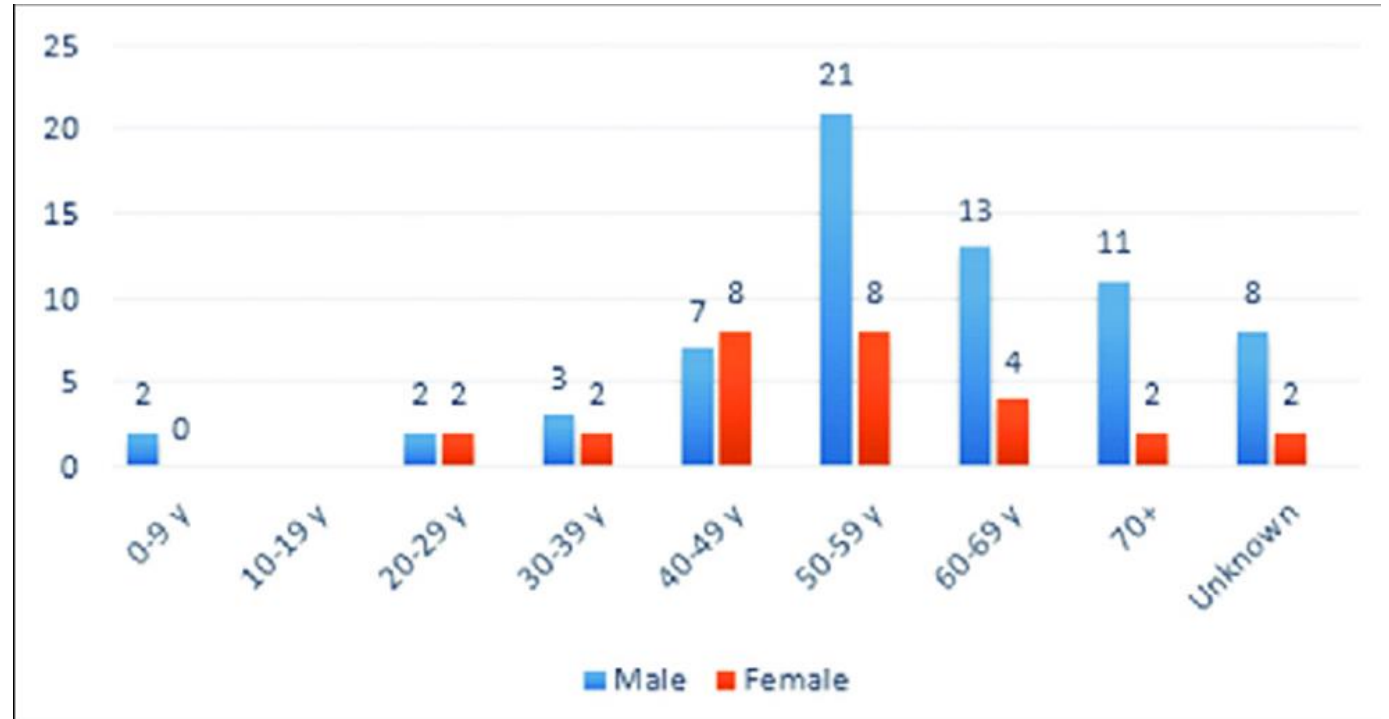
Βασιλική Λαμπροπούλου

Αιματολόγος

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας

Non Hodgkin's λεμφώματα

- Το **5%** του συνόλου των νεοπλασιών
- **5ος** πιο συχνός τύπος κακοήθειας
- Ετήσια επίπτωση **22-25** νέες περιπτώσεις ανά **100,000** πληθυσμού
- Διάμεση ηλικία περίπου **60** έτη
- Αύξηση επίπτωσης με την **αύξηση της ηλικίας**
- Μικρή υπεροχή αρρένων
- **B-προέλευσης 85%, T-προέλευσης 15%**



Μη Hodgkin λέμφωμα Γενικοί παθογενετικοί μηχανισμοί

- **Άθροιση γονιδιακών αλλαγών** στο γονιδίωμα των λεμφοκυττάρων, από **ενδογενείς ή και περιβαλλοντικούς** παράγοντες
- **Χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός και επιλογή ενός κλωνικού κυτταρικού** πληθυσμού του οποίου η δημιουργία εξυπηρετούσε κάποια σκοπιμότητα
- **Λοίμωξη από κάποιον ογκογόνο ιό** ενός λεμφοκυτταρικού πληθυσμού
- **Ανοσοανεπάρκεια** και αδυναμία απαλλαγής από «παθολογικά» λεμφοκύτταρα, διαταραχή της ανοσο-επαγρύπνησης

Προδιαθεσικοί παράγοντες:

- **Οικογενής προδιάθεση**
- Διάφοροι **περιβαλλοντικοί παράγοντες** – επαγγελματική έκθεση (**φυτοφάρμακα, ακτινοβολία**)
- **Ανοσοκαταστολή**
 - **Συγγενής** ανοσοανεπάρκεια
 - Λοίμωξη από τον ιό **HIV**
 - Χρόνια θεραπεία με **ανοσοκατασταλτικά** φάρμακα
 - **Μεταμόσχευση** συμπαγούς οργάνου ή μυελού
- Λοίμωξη από τον ιό **HTLV-1** ή τον **EBV** σε περιοχές της Αφρικής
- Λοίμωξη από τους ιούς **HCV, EBV, HHV-6, HHV-8**
- **Χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός** / ανοσολογική διέγερση από αυτοάνοσο ή αλλεργικό νόσημα
- Λοίμωξη από **Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni, Borellia burgdorferi, Chlamydia psittaci**

Λεμφώματα –αιτιοπαθογενετική συσχέτιση

Ιοί

▪ EBV

Ενδημικό λέμφωμα Burkitt

NK/T-λέμφωμα ρινός

Λέμφωμα Hodgkin

Ειδικές μορφές DLBCL

▪ HHV-8

Λέμφωμα ορογόνων

DLBCL επί εδάφους v.Castleman

▪ HTLV-1

T-λευχαιμία/λέμφωμα των ενηλίκων

Μικροβιακοί Παράγοντες

- **Helicobacter pylori** MALT λέμφωμα **στομάχου**
- **Campylobacter jejuni** MALT λέμφωμα **λεπτού εντέρου** (νόσος α-βαρειών αλύσεων)
- **Borellia burgdorferi** MALT λέμφωμα **δέρματος**
- **Chlamydia psittaci** MALT λέμφωμα **οφθαλμού**

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto MALT λέμφωμα θυρεοειδούς
Σ. Sjogren MALT σιελογόνων αδένων

Κοιλιοκάκη

T-λέμφωμα εντέρου σχετιζόμενο με εντεροπάθεια

Ενθέματα μαστού

T-αναπλαστικό λέμφωμα

Ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Ηπατοσπληνικό λέμφωμα

**World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases
of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the
Clinical Advisory Committee Meeting—Airlie House, Virginia,
November 1997**

Κατέταξε τις **κατηγορίες των λεμφωμάτων** σύμφωνα με **την κυτταρική σειρά**.

Για κάθε νεόπλασμα όρισε το «**κύτταρο προέλευσης**», το οποίο αντιστοιχεί **στο στάδιο διαφοροποίησης των κυττάρων του όγκου**

Κάθε κατηγορία περιλαμβάνει **συγκεκριμένες νόσους**, οι οποίες ορίσθηκαν βάσει των

- **μορφολογικών**
- **ανοσοφαινοτυπικών**
- **γενετικών**
- **κλινικών χαρακτηριστικών**

Κυτταρική προέλευση των λεμφωμάτων υψηλού βαθμού κακοηθείας

Β-κυτταρική
προέλευση
85%

T-κυτταρική
προέλευση
12%

NK-κυτταρική
προέλευση
1%

Ασαφής
προέλευση
2%

Υψηλού βαθμού κακοηθείας Β-Λεμφώματα

Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL)

Πρωτοπαθές Λέμφωμα Μεσοθωρακίου

Πρωτοπαθές Λέμφωμα ΚΝΣ

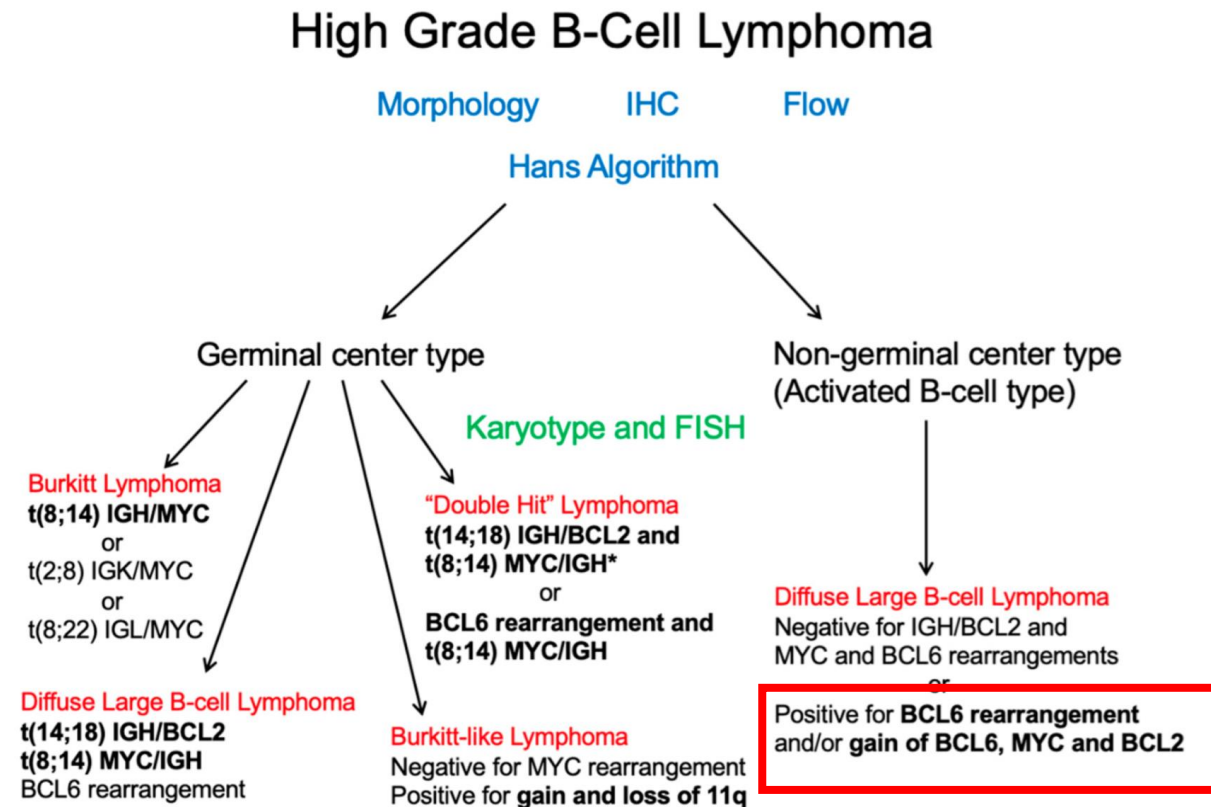
Β- λεμφοβλαστικό λέμφωμα = Β-ΟΛΛ

Λέμφωμα Burkitt (πολύ επιθετικό Β-Λέμφωμα, Ki-67 ~100%)

Η ταχύτερα πολλαπλασιαζόμενη νεοπλασία

Εξαιρετικά επιθετική κλινική πορεία

Εξω-λεμφαδενικές εντοπίσεις: έντερο, μαστός



Υψηλού βαθμού κακοηθείας T-Λεμφώματα

Λεμφαδενικά:

- **Συστηματικό Αναπλαστικό Λέμφωμα από Μεγάλα Κύτταρα (ALK+ ή ALK-)**
 - Νεαρή ηλικία, άρρενες (ALK+)
- **Περιφερικό T-Λέμφωμα**
- **T-λεμφοβλαστικό λέμφωμα = T-ΟΛΛ**
- **Αγγειοανοσοβλαστικό Λέμφωμα**
 - Αυτοάνοσα φαινόμενα, B-συμπτώματα

Εξωλεμφαδενικά:

- **T/NK Λέμφωμα**
ρινός/ρινικού τύπου (σπάνιο στο Δυτικό κόσμο)
 - Τυπική εντόπιση στη ρινική κοιλότητα (lethal midline granuloma)
 - EBV+
- **Ηπατοσπληνικό Λέμφωμα**
(σπανιότατο)
 - Νέοι άνδρες
 - Εντόπιση: ήπαρ, σπλην
- **T-Λέμφωμα σχετιζόμενο με εντεροπάθεια** (σπανιότατο)
 - Συχνά σε έδαφος κοιλιόκακης

Non Hodgkin's λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοήθειας- εντόπιση

Λεμφαδενικά με ή χωρίς εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις

Προσβολή ασυνήθων λεμφαδενικών
ομάδων συχνότερα από το λέμφωμα
Hodgkin

Πρωτοπαθή Εξωλεμφαδενικά

Στόμαχος, έντερο, οστά, δακτύλιος
Waldeyer/κεφαλή-τράχηλος, όρχις, δέρμα,
ΚΝΣ, μαστός, νεφροί, επινεφρίδια, ήπαρ

Κλινικές εκδηλώσεις λεμφωμάτων υψηλού βαθμού κακοηθείας

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

Κλινικές εκδηλώσεις - Συστηματικά συμπτώματα

B- συμπτώματα:

- **Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας**, ενίοτε υψηλός
 - Παραγωγή ενδογενών πυρετογόνων (IL-1, IL-6, TNF-α)
 - Πυρέτιο παρατεινόμενο με διακυμάνσεις
- **Ανορεξία, απώλεια βάρους** (>10% του ΣΒ τους τελευταίους 6 μήνες)
- **Νυχτερινές εφιδρώσεις**
- **Αρθραλγίες, σωματική κακουχία**
- **Γενικευμένος κνησμός**

Κλινικές εκδηλώσεις - Πιεστικά φαινόμενα σε παρακείμενα όργανα

Πιεστικά φαινόμενα:

- **Σύνδρομο άνω κοίλης** – οίδημα και ερυθρότητα προσώπου και άνω άκρων, βήχας και δύσπνοια
- Απόφραξη **ανώτερων αεραγωγών** – βήχας και δύσπνοια
- Απόφραξη αποχετευτικής μοίρας των **νεφρών** – υδρονέφρωση – οξεία νεφρική βλάβη
- Απόφραξη εντέρου- αποφρακτικός **ειλεός**
- Απόφραξη **εξωηπατικών χοληφόρων** - ίκτερος
- **Πίεση νωτιαίου μυελού** – νευρολογική συμπτωματολογία: αισθητικές, κινητικές διαταραχές, παραπάρεση, σύνδρομο ιππουρίδος

N.H.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας - συμπτώματα αναλόγως του οργάνου προσβολής

- **Αιμορραγία πεπτικού** από λεμφώματα ΓΕΣ
- **Ξηροστομία – δυσγευσία** από δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων
- **Δυσκαταποσία** από διήθηση του υποφάρυγγα – οισοφάγου
- **Λόξυγγας** από μηχανικό ερεθισμό του φρενικού νεύρου
- **Πρώϊμο αίσθημα κορεσμού κατά το γεύμα** λόγω σπληνομεγαλίας
- **Πυλαία υπέρταση** από διήθηση ήπατος
- **Αυτόματη ρήξη σπληνός**
- **Ρήξη εντέρου – οξεία περιτονίτις** (συνήθως μετά την έναρξη θεραπείας στην περίπτωση διήθησης του εντέρου)
- **Επίμονος ξηρός βήχας** από πίεση βρόγχων ή αεραγωγών
- **Βράγχος φωνής / δυσκινησία φωνητικών χορδών** από πίεση ή πάρεση του κάτω λαρυγγικού νεύρου

**N.H.Λεμφώματα
υψηλού βαθμού
κακοηθείας -
συμπτώματα
αναλόγως του
οργάνου προσβολής**

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

Απαραίτητος έλεγχος ασθενούς με NHL

- Ιστορικό και λεπτομερής κλινική εξέταση
- Μορφολογία περιφερικού αίματος – αιματολογικές παράμετροι
- Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος με κυτταρομετρία ροής
- Α/α θώρακος – υπέρηχος άνω – κάτω κοιλίας
- CT τραχήλου, θώρακος, άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου
- PET/CT
- Ανάδειξη βιολογικών χαρακτήρων της νόσου από το βιοπτικό 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**, κλπ
 - **Δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67**

Απαραίτητος έλεγχος ασθενούς με NHL

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, β2 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 (υπολογισμός κλάσματος εξωθήσεως EF)

Απαραίτητος έλεγχος ασθενούς με NHL

Αξιολόγηση **ηλεκτροφόρησης λευκωμάτων** ορού 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**

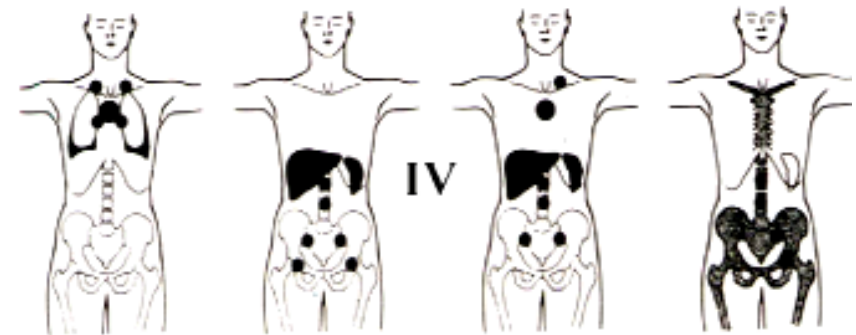
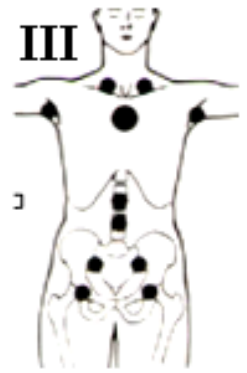
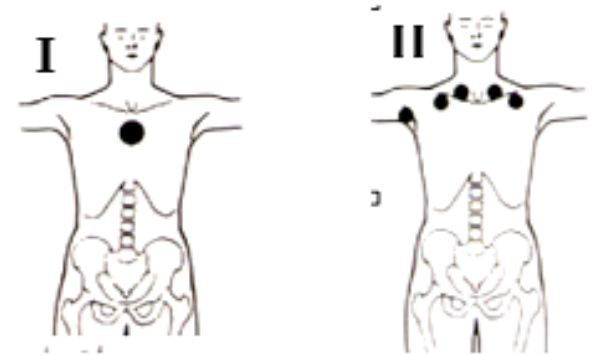
Κατάψυξη σπέρματος, ωαρίων ή γονιμοποιημένων ωαρίων σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας που το επιθυμούν

Ann Arbor Staging

- I Single LN region
- II One side of diaphragm
- III Both sides of diaphragm
- IV Disseminated

- A No systemic symptoms
- B Fever, night sweats, weight loss

- E Extralymphatic site
- S Splenic disease



IV

Απαραίτητη η σωστή
σταδιοποίηση για την
εκλογή της βέλτιστης
θεραπείας

N.H.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας Εργαστηριακά ευρήματα

Ποια είναι τα ευρήματα στη γενική αίματος;

- **Αναιμία (ποικίλης αιτιολογίας)**
 - Ορθόχρωμη – ορθοκυτταρική αναιμία τύπου **χρονίας νόσου**
 - Σιδηροπενική αναιμία
 - Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
 - Υπερσπληνισμός
 - Αναιμία από διήθηση του μυελού
- Φυσιολογικός αριθμός λευκών, λευκοπενία ή **λευκοκυττάρωση**
- **Λεμφοκυττάρωση** με κυκλοφορία κλωνικών B-λεμφοκυττάρων στο αίμα
- Φυσιολογικός αριθμός αιμοπεταλίων, θρομβοπενία ή **θρομβοκυττάρωση**

N.H.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας Εργαστηριακά ευρήματα

Εργαστηριακά ευρήματα:

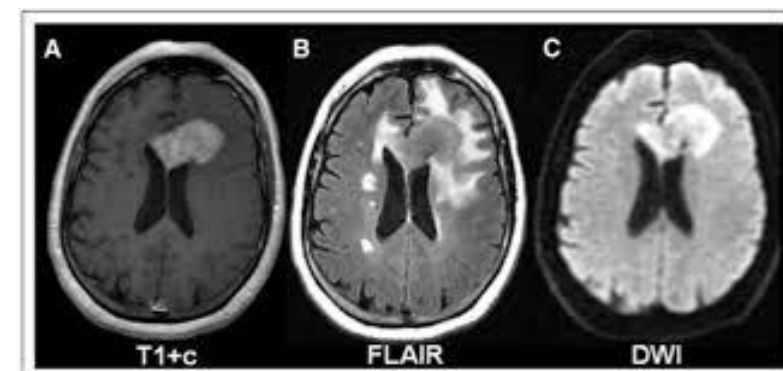
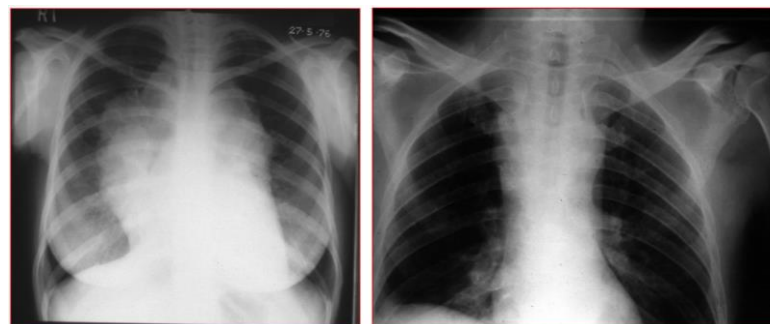
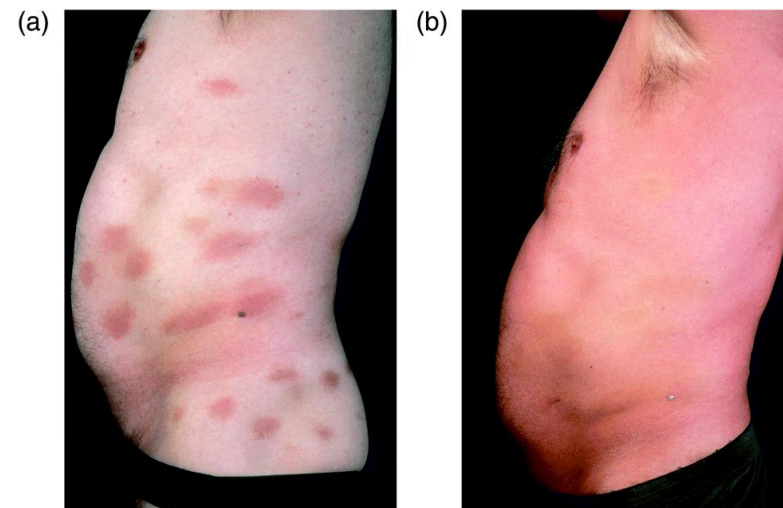
- Υπερουριχαιμία
- Υπερασβεστιαμία σε ορισμένους τύπους χαρακτηριστική
- Αυξημένη LDH ορού
- Αυξημένες πρωτεΐνες οξείας φάσεως στον ορό
 - CRP
 - TKE
 - ινωδογόνο
 - B2-μικροσφαιρίνη
 - φερριτίνη

και χαμηλή αλβουμίνη

- Χαμηλός Fe ορού, συνήθως φυσιολογικός ή χαμηλός κορεσμός τρανσφερρίνης και φυσιολογική ή αυξημένη φερριτίνη

Ν.Η.Λεμφώματα
υψηλού βαθμού
κακοηθείας

Απεικονιστικά
ευρήματα-
αναλόγως της
εντόπισης



Ιδιαίτερες μορφές μη Hodgkin λεμφωμάτων υψηλού βαθμού κακοηθείας

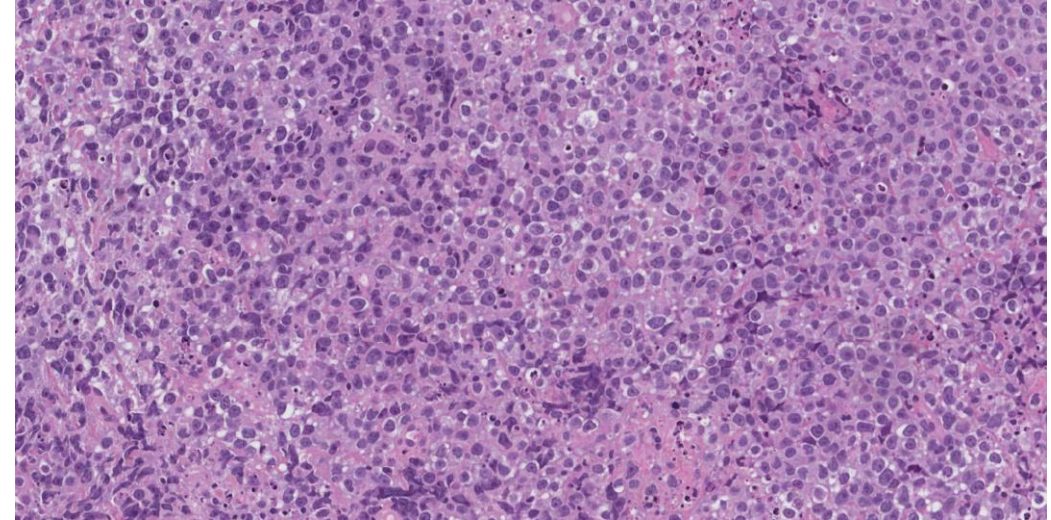
- Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα
- Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου
- Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
- Λέμφωμα Burkitt
- Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό λέμφωμα
- Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα
- Τ/NK ρινικό λέμφωμα

Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

Ο συχνότερος υπότυπος μη-Hodgkin λεμφώματος:
31%

Αλλαγή στην πορεία του DLBCL η προσθήκη του αντι-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος Rituximab στην χημειοθεραπεία

Θεραπεία εκλογής: **6-8 κύκλοι Rituximab-CHOP**



DLBCL



των ασθενών με διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) επιτυγχάνουν και διατηρούν πλήρη ύφεση έπειτα από θεραπεία πρώτης γραμμής⁶.

Ωστόσο,



των ασθενών εμφανίζει υποτροπή μετά από τη θεραπεία πρώτης γραμμής⁷.

Από όλα τα άτομα που έχουν διαγνωσθεί,



των ασθενών εμφανίζει ανθεκτική νόσο⁷.



των ασθενών με (υ/α) διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα (DLBCL) είναι κατάλληλο/θα υποβληθεί τελικά σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων⁶.



Εάν δεν αντιμετωπιστεί, το υ/α διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) έχει προσδόκιμο ζωής 3 έως 4 μήνες⁷.



Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου

Προέρχεται από Β-λεμφοκύτταρα του θύμου

Ιστολογικά **διάχυτο** από **μεγάλα διαυγή κύτταρα** με μεγάλες περιοχές ίνωσης που δημιουργούν ψευδοοζώδη ανάπτυξη

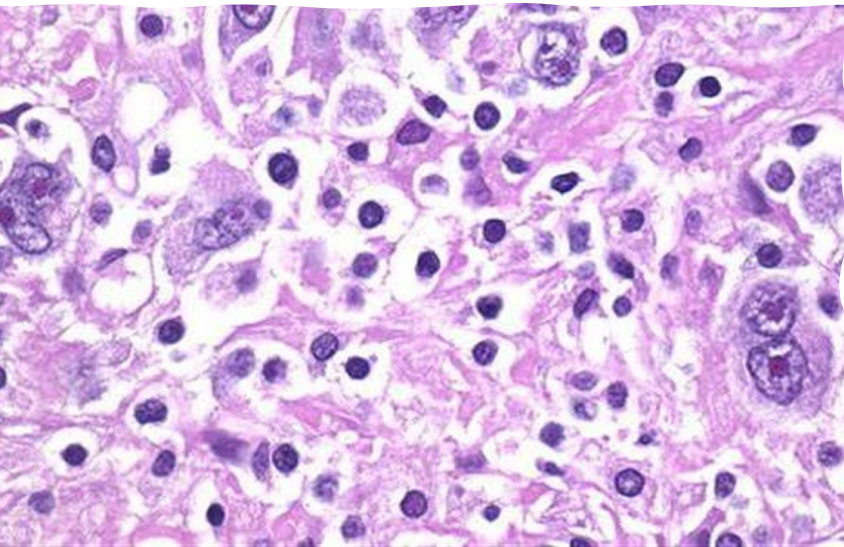
3-5% του συνόλου των λεμφωμάτων αλλά το **15-20% των λεμφωμάτων σε ασθενείς < 40 ετών**

Συχνότερο στις γυναίκες (♀ : ♂ = 2.5 : 1)

Μέση ηλικία εμφάνισης **28 έτη**

Συνήθως **πολύ αυξημένη LDH**

Καλή ανταπόκριση στην θεραπεία (**πλήρης ύφεση~80%**)



Πρωτοπαθές Β- λέμφωμα μεσοθωρακίου

- Ταχέως εξελισσόμενη ενδοθωρακική νόσος
- **Ογκώδης νόσος μεσοθωρακίου**
- Συχνή επέκταση σε παρακείμενους ιστούς: **πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή**
- Συχνά εμφάνιση **συνδρόμου άνω κοίλης: βήχας, δύσπνοια**
- **Σπανιότατη η προσβολή μυελού ή λεμφαδένων κάτω το διάφραγμα**
- Αλλά **συχνές οι εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις**, ιδίως επί υποτροπής της νόσου (**νεφροί, έντερο, ΚΝΣ κ.α.**)
- Συνηθέστερα υποτροπές εντός του 1ου έτους από τη διάγνωση. Σπανιότατες οι υποτροπές μετά το 2ο έτος

Λεμφοβλαστικό Λέμφωμα

Περίπου **2%** του συνόλου των non-Hodgkin
λεμφωμάτων

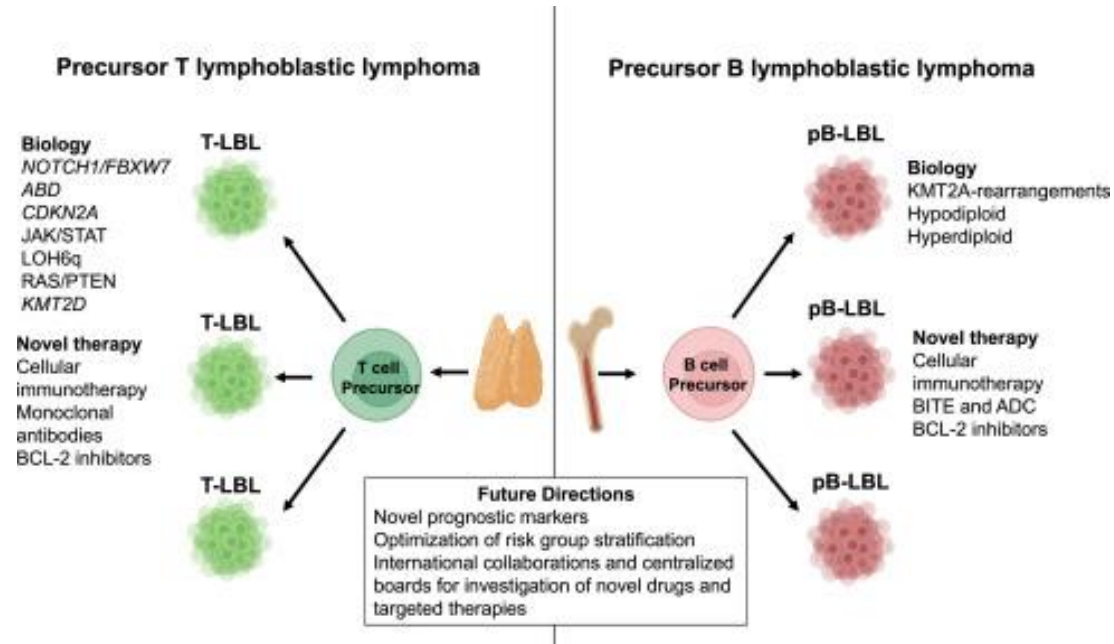
B-ΟΛΛ/Τ-ΟΛΛ = 75/25

**B-λεμφοβλαστικό λέμφωμα / Τ-λεμφοβλαστικό
λέμφωμα = 10/90**

Ο ορισμός του λεμφοβλαστικού λεμφώματος απαιτεί:

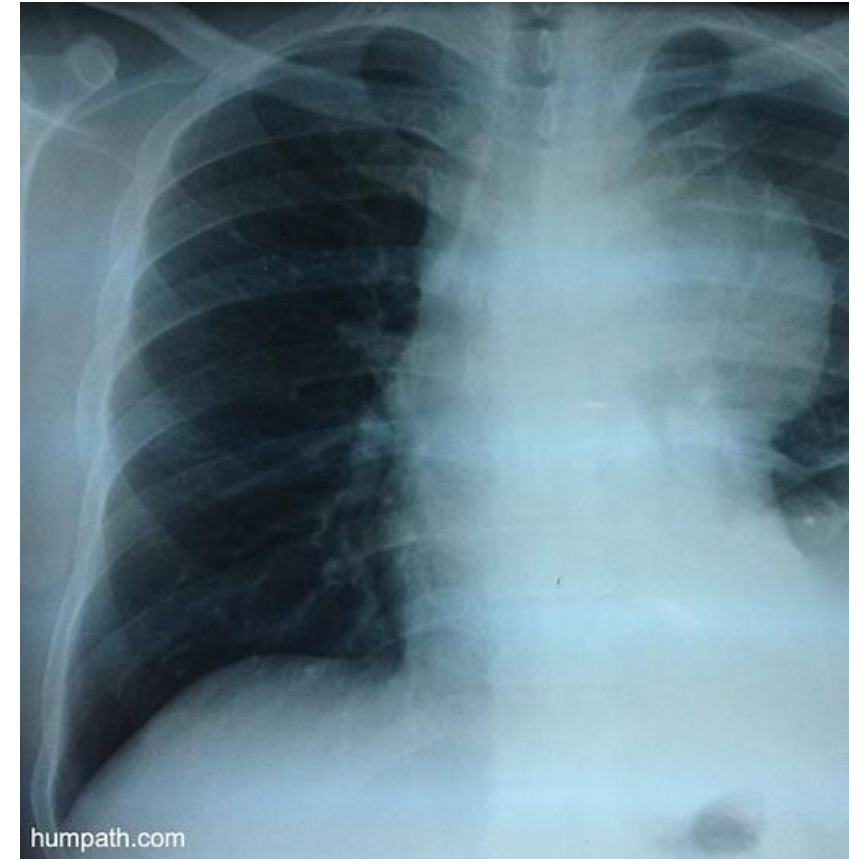
- παρουσίαση με **λεμφαδενική νόσο**
- **διήθηση μυελού με βλάστες <25%**

Διάγνωση τίθεται από επιχρίσμα περιφερικού αίματος
και τον ανοσοφαινότυπο σε ασθενείς με **μάζα
μεσοθωρακίου**



Λεμφοβλαστικό Λέμφωμα

- Νέα άτομα με διάμεση ηλικία **25-30 ετών**
- Άνδρες/γυναίκες **3:1**
- Ταχέως εξελισσόμενη νόσος
- **Μάζα μεσοθωρακίου στο 70%** των ασθενών, ιδίως επί T-προέλευσης (**90%**)
- Συχνά τα συμπτώματα του **συνδρόμου άνω κοίλης: βήχας, δύσπνοια**
- Συχνή επέκταση σε παρακείμενους ιστούς: **πλευρίτιδα, περικαρδιακή συλλογή**
- **B-συμπτώματα στο 30%** των ασθενών



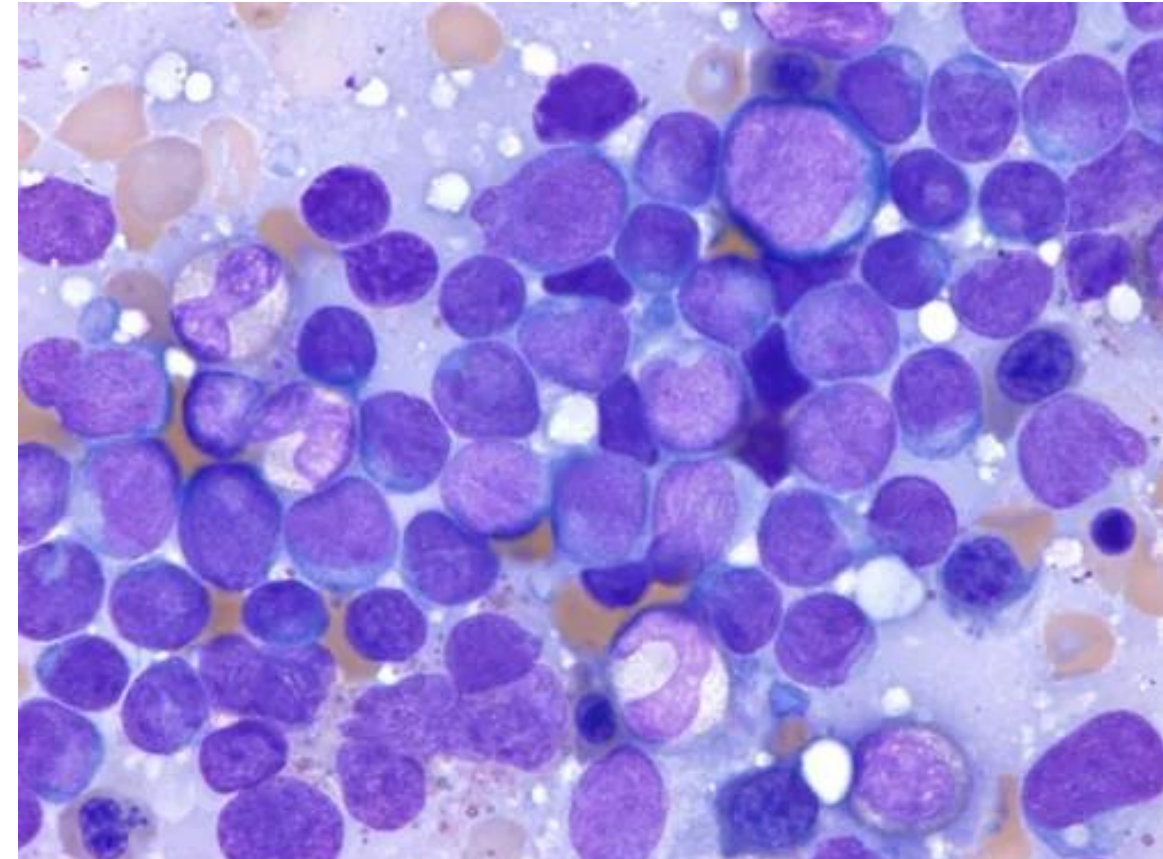
Λεμφοβλαστικό Λέμφωμα

Ιστικό ισοδύναμο της οξείας λεμφοβλαστικής
λευχαιμίας

Απαιτείται θεραπεία τύπου οξείας λεμφοβλαστικής
λευχαιμίας

- Εντατική ΧΜΘ
- Προφύλαξη ΚΝΣ
- Ακτινοβολήση μεσοθωρακίου

Επί υποτροπής της νόσου προτείνεται **αλλογενή
μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων.**



Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα

Λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα με ανοσοβλαστικούς χαρακτήρες, που **εκφράζει το αντιγόνο Ki-1 (CD30)**

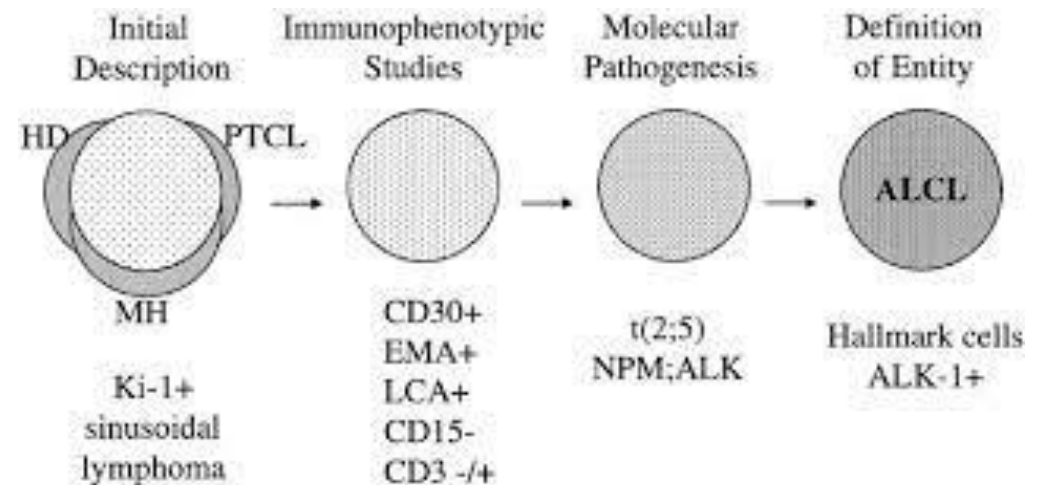
Σε μεγάλο ποσοστό ανευρίσκεται η **t(2;5) αντιμετάθεση** και **εκφράζεται η πρωτεΐνη ALK**

Τα λεμφωματικά κύτταρα εκφράζουν **κυρίως T- και NK-τύπου επιφανειακούς δείκτες**.

Είναι **πιο συχνό σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες** και έχει **δικόρυφη κατανομή** συχνότητος όπως το λέμφωμα Hodgkin

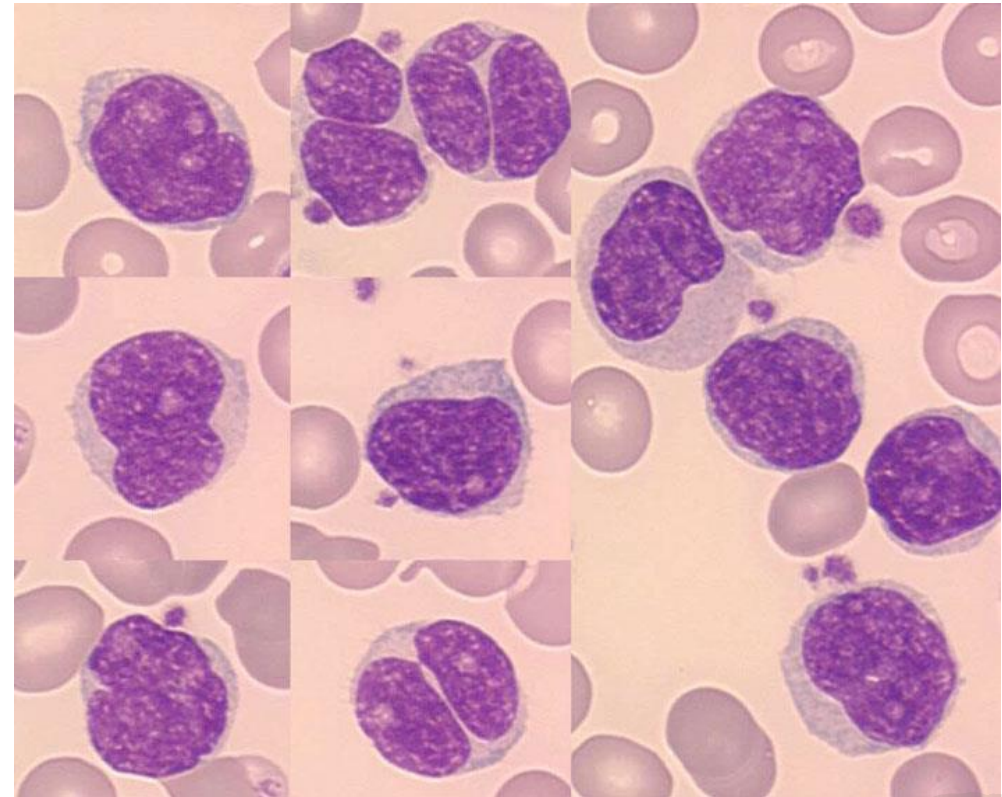
Συνήθως εμφανίζεται **σε προχωρημένο στάδιο με εξωλεμφαδενική επέκταση και επιθετική πορεία** αλλά **ανταποκρίνεται στην χημειοθεραπεία**

Η πρόγνωση **είναι πολύ καλύτερη στις ALK+ περιπτώσεις**



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**
- 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
- **CD23 (-)**
- Συνήθως ανταποκρίνεται στην χημειο-ανοσοθεραπεία αλλά εμφανίζει πολύ **συχνά υποτροπές και δεν ιάται (αποτελεί ένα λέμφωμα με χαρακτηριστικά τόσο «χαμηλής» όσο και «υψηλής» κακοηθείας)**





Λέμφωμα Burkitt

Πιο συχνό σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες

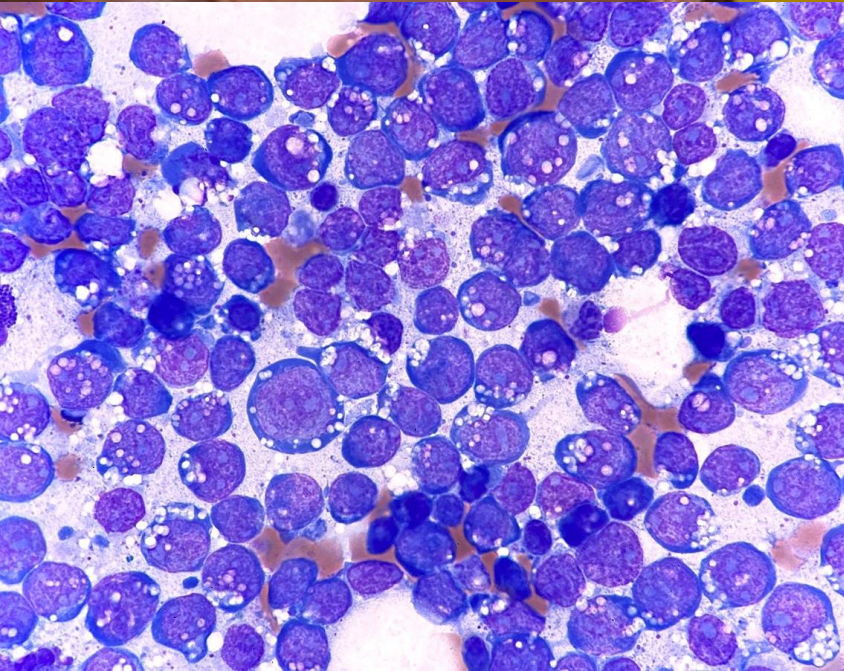
Στην **Αφρική** εμφανίζεται ως **ενδημικός τύπος** σε ορισμένες περιοχές, ενώ στον υπόλοιπο κόσμο με **σποραδικές περιπτώσεις**

Σαφής ο παθογενετικός ρόλος του EBV και του ογκογονιδίου c-myc:
t(8;14)IGH/myc, t(8;22)IGL/myc, t(2;8)IGK/myc

Ιστολογικά τα κύτταρα έχουν **στρογγύλο πυρήνα** με πολλά κενोटόπια στο κυτταρόπλασμα, **διάχυτο μοντέλο ανάπτυξης** και παρουσία αρκετών **μακροφάγων / δένδριτικών κυττάρων** που δίνει εικόνα **έναστρου ουρανού**

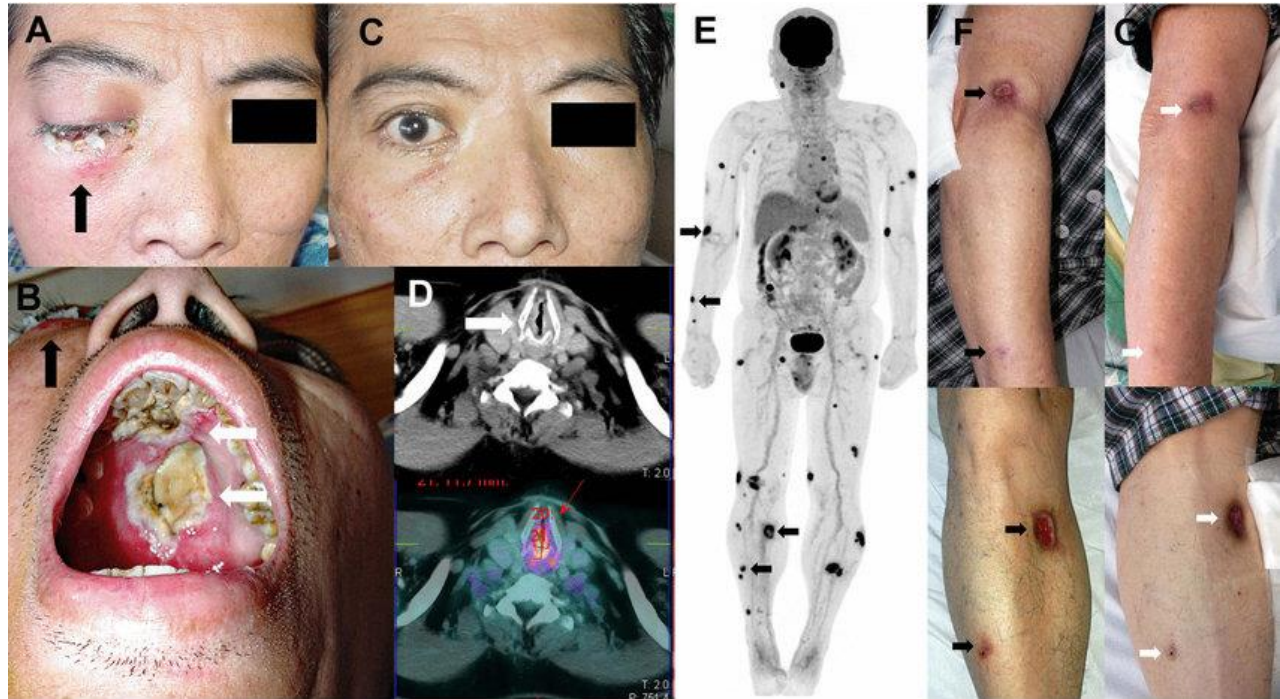
Το πλέον ταχέως αναπτυσσόμενο λέμφωμα με **δείκτη πολλαπλασιασμού των κυττάρων Ki-67 100%**

Απαιτεί εντατικοποιημένο πρόγραμμα θεραπείας ανάλογο της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας



Εξωλεμφαδενικό T/NK λέμφωμα

- Πολύ επιθετικής εισβολής λέμφωμα που εμφανίζεται στο **σπλαγχνικό κρανίο την ρινικές κοιλότητες και τα παραρρίνια**.
- Εκφράζει **T- και NK** επιφανειακούς δείκτες CD2, CD3, CD7, CD56, περφορίνη και granzyme B.
- Πολύ πιθανά **σχετίζεται παθογενετικά με τον ιό EBV**
- 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.



Μη Hodgkin Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

Συμπερασματικά:

Ετερογενής ομάδα από άποψη **κλινική, προγνωστική και κυτταρικής προέλευσης**.

Η μεγαλύτερη σε συχνότητα κατηγορία είναι το **διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (31%)**.

Άλλες σαφώς αφοριζόμενες κλινικές οντότητες είναι:

- Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου
- Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
- Τ-λεμφοβλαστικό
- Burkitt λέμφωμα
- Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα
- Ρινικό T/NK λέμφωμα

Η σωστή σταδιοποίηση και ο προσδιορισμός των προγνωστικών παραμέτρων θα πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς προ θεραπείας