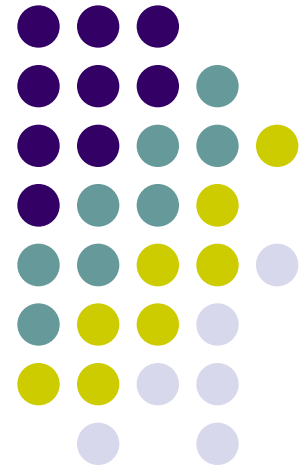


**Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες
στα λεμφώματα
υψηλού βαθμού κακοηθείας**

**Απαρτιωμένη διδασκαλία
στην Αιματολογία 2013**

Αργύρης Σ. Συμεωνίδης



Οντότητες μη Hodgkin λεμφωμάτων που θα αναφερθούν

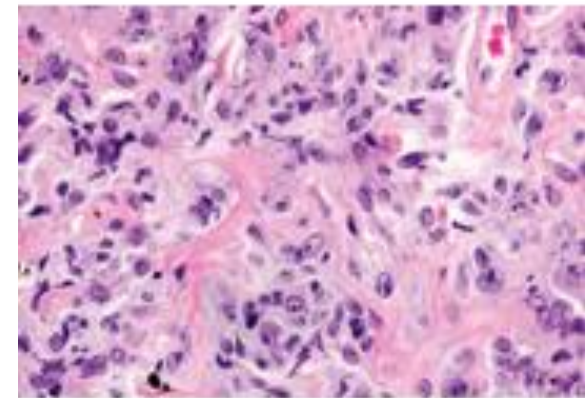


- Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου
- Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
- Λέμφωμα Burkitt
- Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό λέμφωμα
- Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα
- Λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από ιό HTLV-1
- NK/T ρινικό λέμφωμα
- Τύπου υποδερματικής αγγειΐτιδος Τ-λέμφωμα

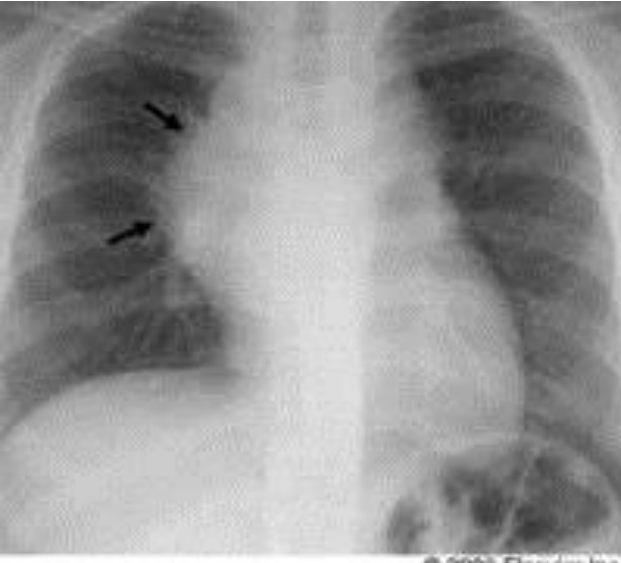
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου**



- 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^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. ~75%)

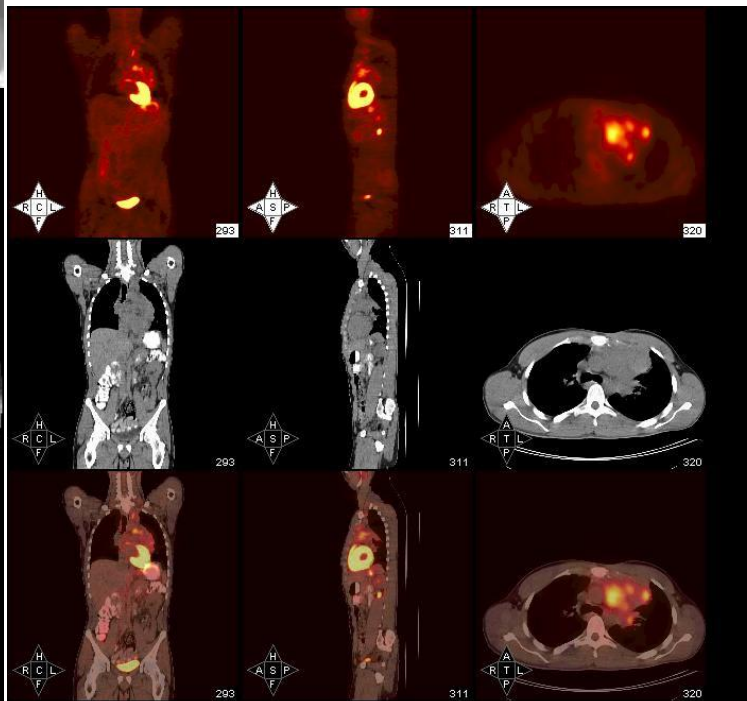
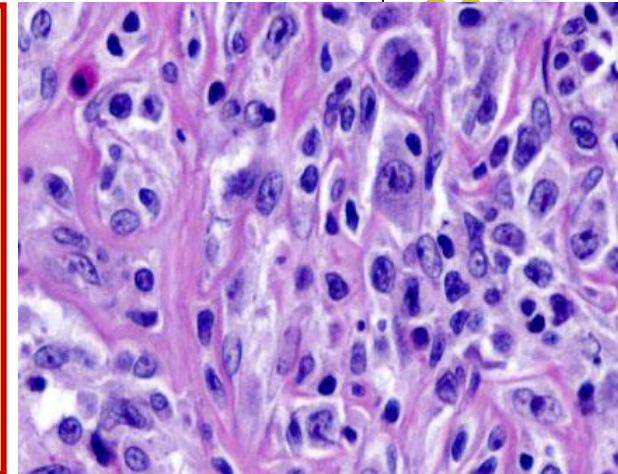


Πρωτοπαθές Β-λέμφωμα μεσοθωρακίου



Συμπτωματολογία

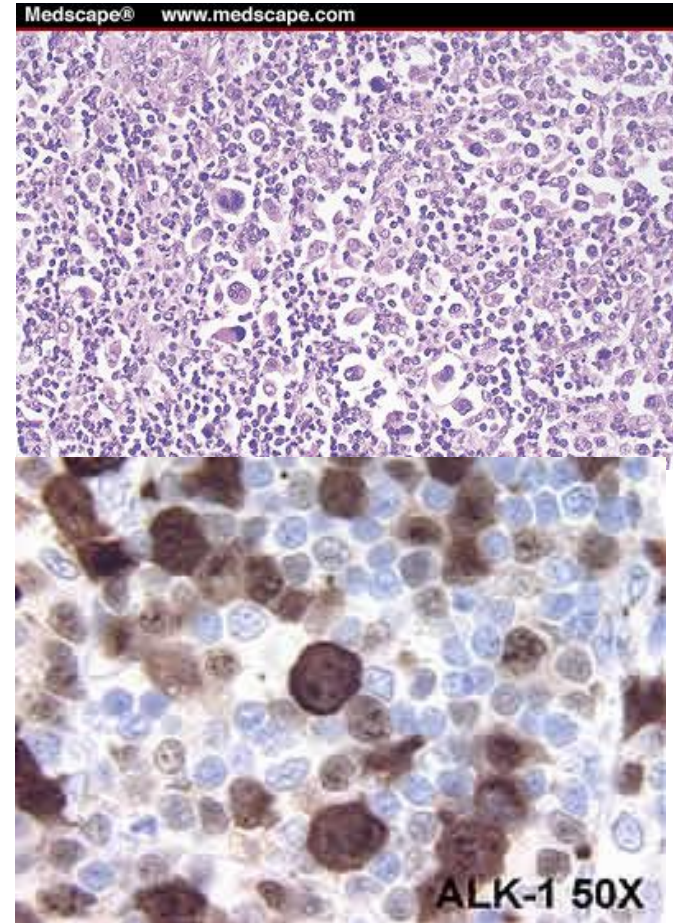
- Επίμονος ξηρός βήχας
- Δύσπνοια
- Θωρακικός πόνος
- Σύνδρομο άνω κοίλης
- Β-συμπτώματα 20-30%



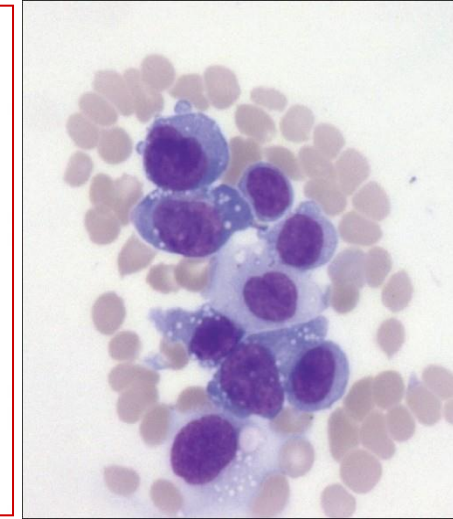
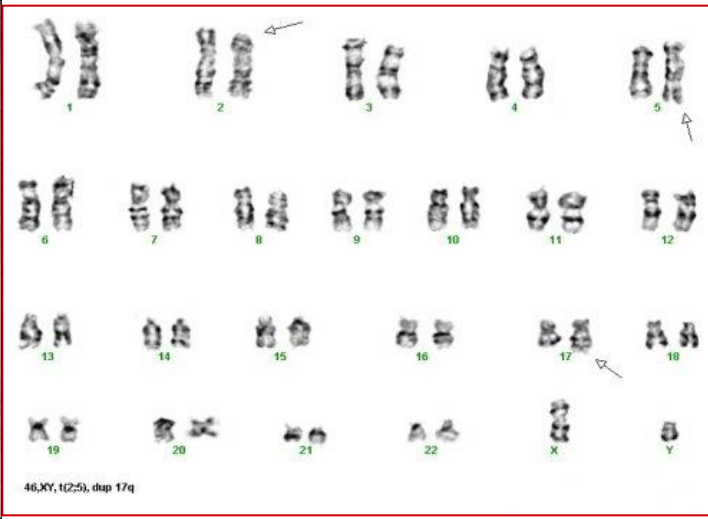
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα**



- 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

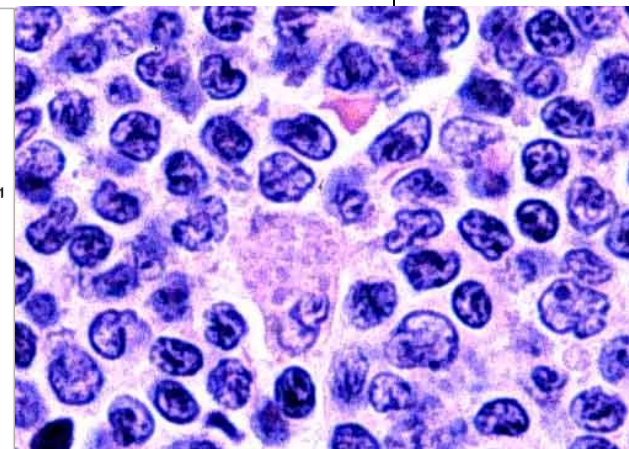
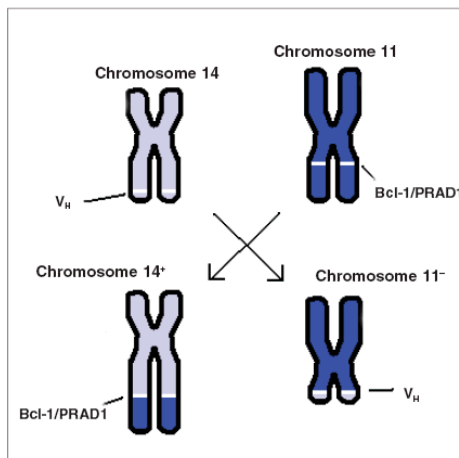
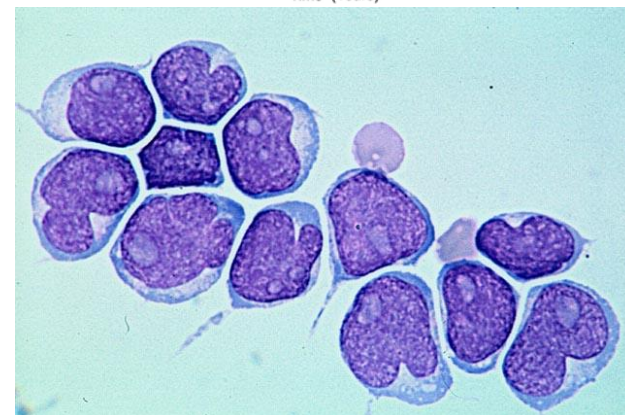
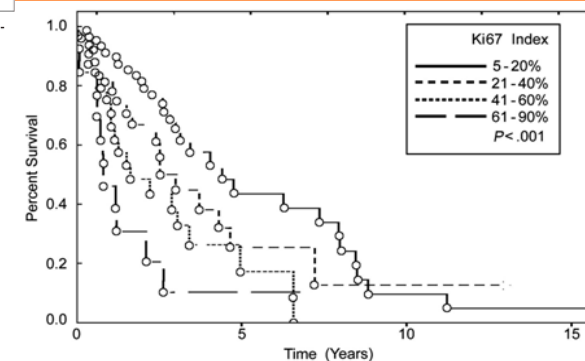


Figure 3: Cytogenetics—The t(11;14)(q13;q32) translocation is a characteristic alteration in mantle cell lymphoma.



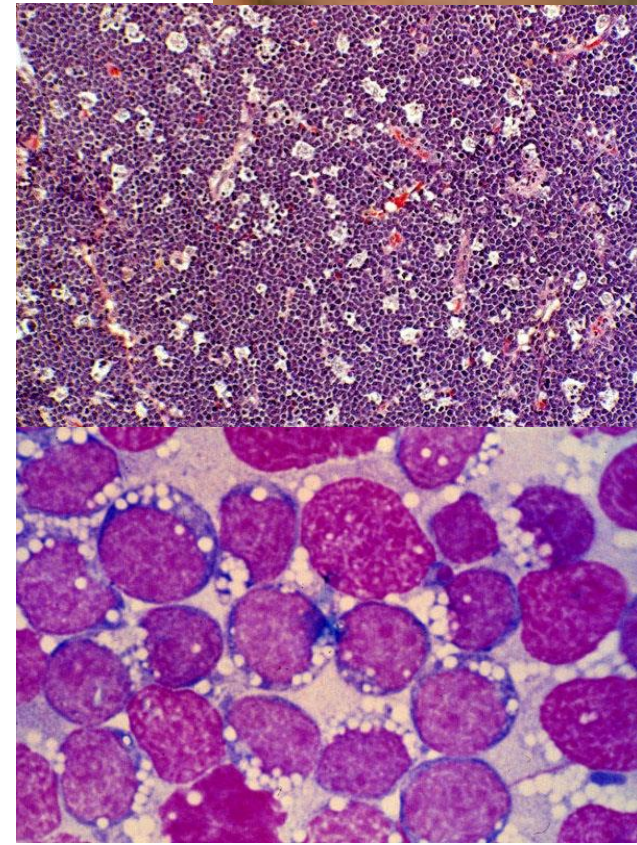
Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας – **T-λεμφοβλαστικό λέμφωμα**



- **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**

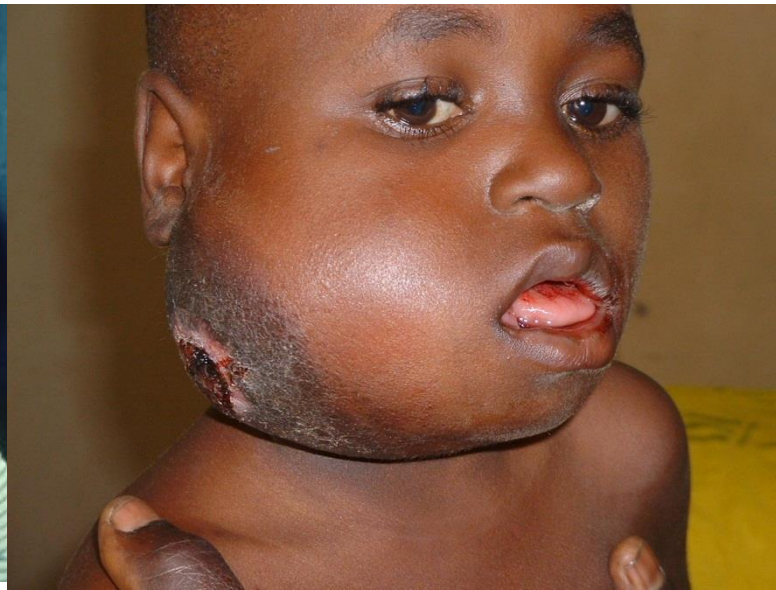
- Πιο συχνό σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες.
- Στην Αφρική εμφανίζεται ως ενδημικός τύπος σε ορισμένες περιοχές, ενώ στον υπόλοιπο κόσμο με σποραδικές περιπτώσεις
- **Σαφής ο παθογενετικός ρόλος του ιού EBV και του ογκογονιδίου c-myc.**
- Ιστολογικά τα κύτταρα είναι μικρά, με στρογγυλο πυρήνα, διάχυτο 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.....

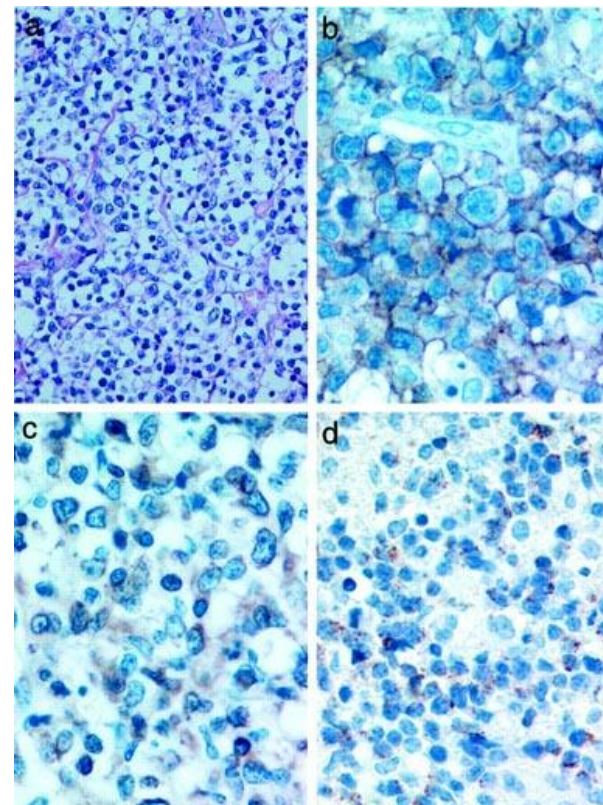


After.....

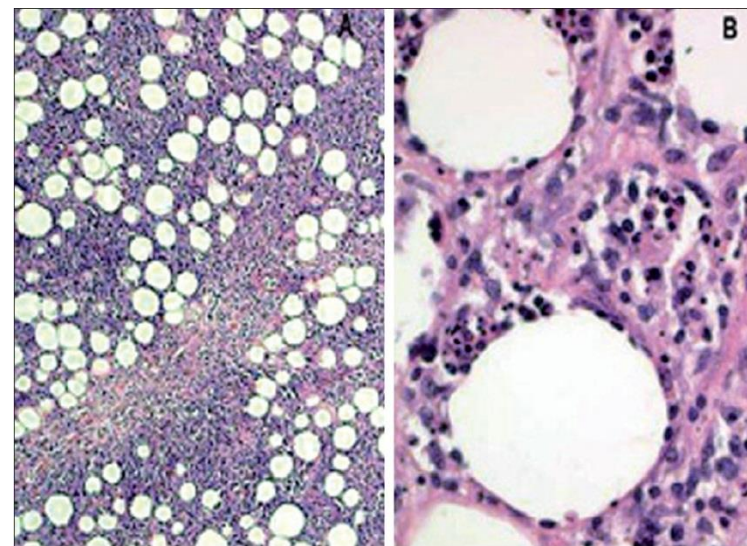


Εξωλεμφοadenικό T/NK λέμφωμα

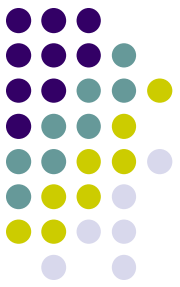
- Πολύ επιθετικής εισβολής λέμφωμα που εμφανίζεται στο σπλαγγικό κρανίο την ρινικές κοιλότητες και τα παραρίνια.
- Εκφράζει T- και NK επιφανειακούς δείκτες CD2, CD3, CD7, CD56, περφορίνη και granzyme B. Δεν ανευρίσκονται αναδιατάξεις του TCR.
- Πολύ πιθανά σχετίζεται παθογενετικά με τον ιό EBV και έχει 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



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.**
- **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**