

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

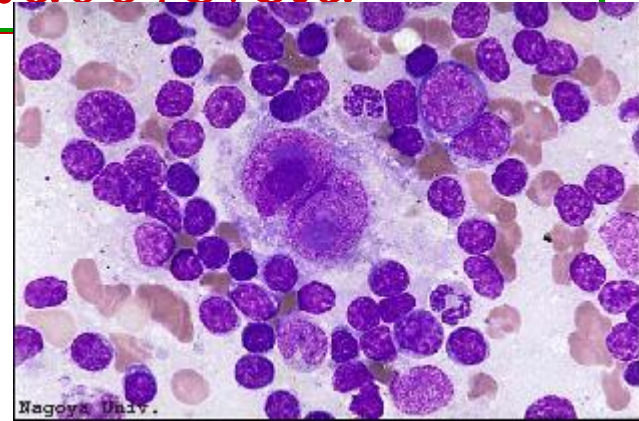


*Αλεξάνδρα Κουράκλη-Συμεωνίδου*  
*Απαρτιωμένη διδασκαλία 2016*

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Επιδημιολογία - Αιτιοπαθογένεια

- ❖ Δικόρυφη καμπύλη εμφάνισης κορυφές: **15-40 έτη**, >60 έτη
- ❖ ♂ : ♀ = Μικρή υπεροχή (1.5-2.0/1)
- ❖ **30%** όλων των λεμφωμάτων



**Κύτταρα Reed – Sternberg:** Β-κυτταρική προέλευση

**Φαινότυπος:** CD15+, **CD30+**, CD45-

Ρόλος **γονιδιώματος EBV** στην μεταμόρφωση – δημιουργία μονοκλωνικού κυτταρικού πληθυσμού. Η πρωτεΐνη LMP-1 του ιού εκφράζεται στα κύτταρα που έχουν προσβληθεί, τα οδηγεί σε εξαλλαγή και εμποδίζει την απόπτωσή τους.

**Ετερογενής νόσος**

# Παθογένεια

## Κλωνικότητα των Reed-Sternberg κυττάρων

- ❖ Τα R-S κύτταρα **διαφεύγουν από την ανοσοεπαγρύπνηση** και την επίθεση των T-κυτταροτοξικών γιατί δεν εκφράζουν το HLA-1 και MHC-I αντιγόνο στην μεμβράνη.
- ❖ Παράγουν **μεγάλο αριθμό κυτταροκινών**  
( IL-1, **IL-5**, IL-6 ,IL-8, IL-4)
- ❖ Η **IL-5** προκαλεί αυξημένη παραγωγή ανοσοσφαιρίνης IgE → **αφυλακτικές αντιδράσεις**

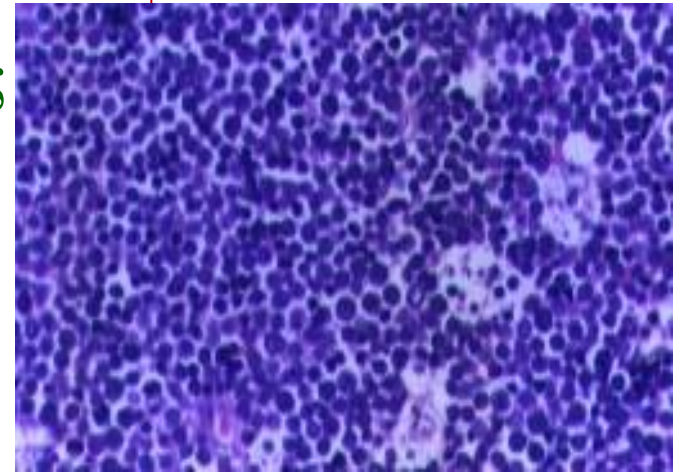
# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Διάγνωση – Ιστολογικοί τύποι

Βιοψία λεμφαδένα απαραίτητη

### Ιστολογικοί τύποι

- Τύπος λεμφοκυτταρικής επικράτησης (5%)
- Κλασσικό λέμφωμα Hodgkin's (95%)
  - ❖ Οζώδης σκλήρυνση (70%)  
(εφηβεία, συμμετοχή μεσοθωρακίου)
  - ❖ Μεικτή κυτταροβρίθεια (20-25%)  
(προεφηβική ηλικία, εκτεταμένη νόσος)
  - ❖ Λεμφοκυτταρική υπεροχή (5%)  
(περιορισμένο στάδιο)
  - ❖ Λεμφοκυτταρική αποστέρηση (ερήμωση) (<1%)



# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Κλινική εικόνα

Συχνά καθυστέρηση διάγνωσης λόγω ηπίων συμπτωμάτων

- ❖ Ανώδυνη λεμφαδενοπάθεια
- ❖ 60-80% τραχηλική εντόπιση
- ❖ Μασχαλιαίοι- 10-15%
- ❖ Βουβωνικοί-6-12%
- ❖ 10-20% συμμετοχή μεσοθωρακίου
- ❖ Πιθανή ηπατομεγαλία
- ❖ 50% σπληνομεγαλία
- ❖ Εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις-ασυνήθεις  
(πνεύμονες, ΚΝΣ, δέρμα, οστά)



# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Συμπτωματολογία

**20-30% B-συμπτώματα:** πυρετός (κυματοειδής), απώλεια βάρους (>10% του βάρους σώματος), εφιδρώσεις.

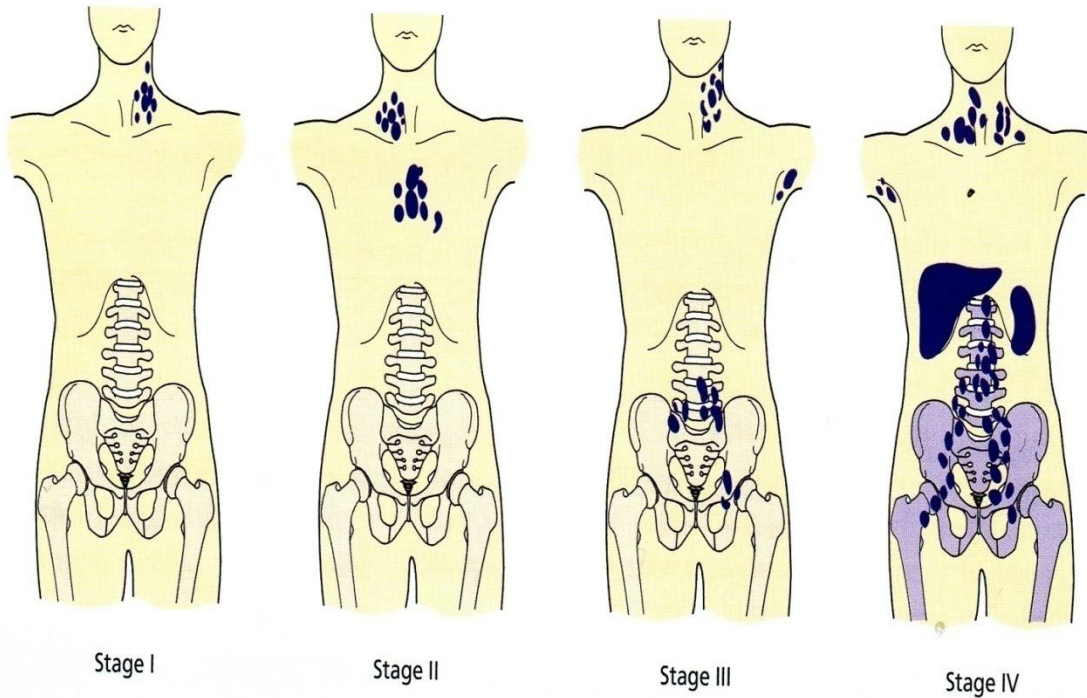
Άλλα συμπτώματα, όπως κνησμός, ανορεξία, αδυναμία, καταβολή δυνάμεων, άλγος λεμφαδένων μετά κατανάλωση αλκοόλ.

Ανοσοανεπάρκεια – αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις

Η ανοσολογική διαταραχή υπάρχει στα πρώιμα στάδια της νόσου και παραμένει και στους μακροβιούντες μετά θεραπεία

- Η ανοσολογική απάντηση ανεπαρκεί- τα **CD4** (βοηθητικά) λεμφοκύτταρα και τα **NK** είναι ελαττωμένα, ενώ τα **CD8** (κατασταλτικά) και τα **B-** λεμφοκύτταρα είναι φυσιολογικά

# Σταδιοποίηση κατά Ann-Arbor: Στάδια I-IV (A η B), (s-e)



**Στάδιο I** (1 περιοχή)

**Στάδιο II** ( $\geq 2$  περιοχές  
στην ίδια περιοχή του  
διαφράγματος)

**Στάδιο III** (πάνω και  
κάτω από το διάφραγμα)

**Στάδιο IV** (προσβολή και  
εξωλεμφαδενικού  
οργάνου)

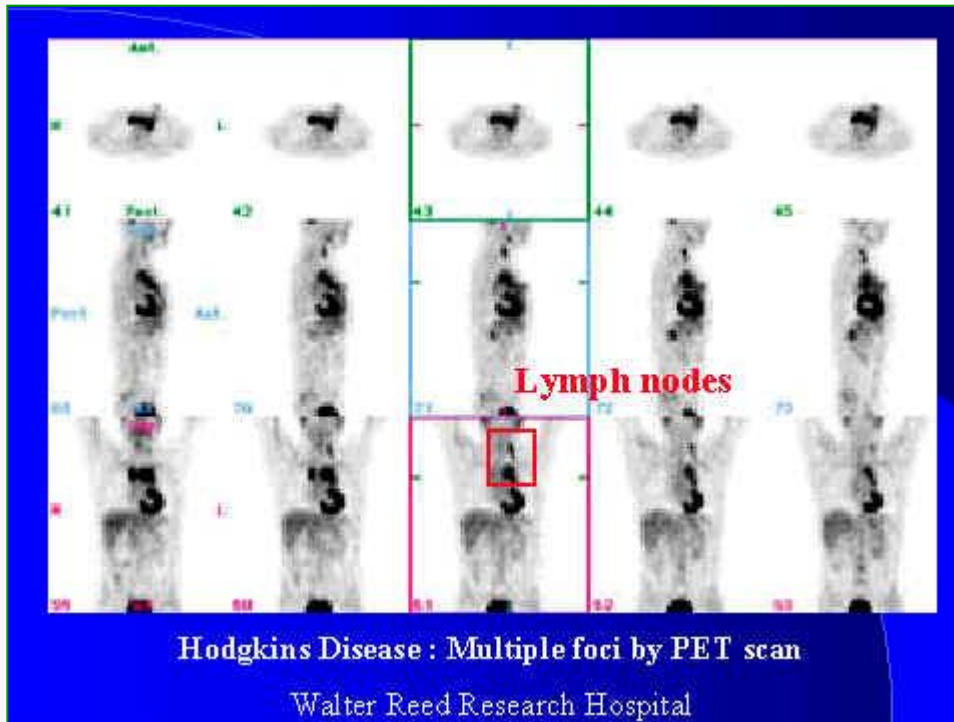
**e:** εξωλεμφαδενική νόσος

**s:** συμμετοχή σπληνός

**A:** Χωρίς συστηματικές  
εκδηλώσεις

**B:** Με B -συμπτώματα

# ΝΕΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ – ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ





# **POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET-SCAN )**



# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Εργαστηριακά ευρήματα

- ◆ Λευκοκυττάρωση – Ηωσινοφιλία (παραγωγή IL-5 από τα R-S κύτταρα)
- ◆ Απόλυτη λεμφοπενία (απώλεια ανοσολογικής ρύθμισης)
- ◆ Ορθόχρωμη –ορθοκυτταρική αναιμία
- ◆ Αυξημένη ΤΚΕ, CRP και LDH ορού
- ◆ Αυξημένη ALP ορού

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Προϋποθέσεις ορθής θεραπευτικής στρατηγικής

### Επαρκής σταδιοποίηση

- ✓ Αξονική τομογραφία
- ✓ Μαγνητική τομογραφία
- ✓ (Αμφοτερόπλευρη) οστεομυελική βιοψία
- ✓ Βιοψία ήπατος

### Σπινθηρογραφική απεικόνιση εστιών νόσου

- ✓ Σπινθηρογράφημα με  $Ga^{++}$
- ✓ Σπινθηρογράφημα PET με  $^{18}F$ FDG

Αξιολόγηση προγνωστικών παραμέτρων

Αξιολόγηση του «υποστρώματος» του ασθενούς

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Διεθνές προγνωστικό σύστημα (IPS)

Ανάλυση 45 παραμέτρων επί ~ 5000 ασθενών

- ⇒ φύλο (άρρεν =1)
- ⇒ ηλικία (>45 ετών =1)
- ⇒ στάδιο IV (=1)
- ⇒ Αιμοσφαιρίνη < 10.5%
- ⇒ Αλβουμίνη ορού < 4gr/dl
- ⇒ λευκοκυττάρωση (> 15000/mm<sup>3</sup> =1)
- ⇒ λεμφοπενία (<600/mm<sup>3</sup> ή < 8% =1)

Score 0-3: 5ετής συνολική επιβίωση 83%

Score ≥ 4: >> >> 59%

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN - Θεραπεία

Χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή συνδυασμός

- ❖ Σχήμα **MOPP** => Στείρωση 90% στους άνδρες ↑ κίνδυνος δευτεροπαθούς λευχαιμίας (πολύ σπάνια χρησιμοποιείται πλέον)
- ❖ Σχήμα **ABVD** => Πνευμονική τοξικότητα, καρδιοτοξικότητα  
2-ετής επιβίωση χωρίς νόσο: > 85-90%

Σχήμα Γερμανικής ομάδας:

- ❖ **BEACOPP** βασικό και εντατικοποιημένο (μπλεομυκίνη, ετοποσίδη, αδριαμυκίνη, κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, προκαρβαζίνη, πρεδνιζολόνη)  
Εισήχθη το 1991- Π.Υ.> 90%
- ❖ Άλλα σχήματα
- ❖ Ακτινοθεραπεία: 10-15% των ασθενών
- ❖ Συνδυασμός ΧΜΘ + Α/Θ προσβεβλημένου πεδίου

# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

## Θεραπεία υποτροπής-ανθεκτικής νόσου

Μονοκλωνικό αντίσωμα anti-CD-30 (ADCETRIS)

Σε εξέλιξη και άλλα μονοκλωνικά αντισώματα

Χημειοθεραπεία με άλλα σχήματα, με επακόλουθη  
αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Σε ογκώδη νόσο μεσοθωρακίου : ακτινοθεραπεία

# ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- ★ Διαταραχές ανάπτυξης:  
σημαντικές μετά από A/θ ~ 35Gy
- ★ Τοξικότητα γονάδων-στείρωση
- ★ Υποθυρεοειδισμός
- ★ Καρδιοπνευμονικές επιπλοκές  
(καρδιοτοξικότητα)
- ★ Δευτεροπαθείς κακοήθειες
- ★ Ψυχοκοινωνικά προβλήματα

# **ΝΟΣΟΣ HODGKIN**

## **ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ**

- **Μαστού**
- **Θυρεοειδούς**
- **Γαστρεντερικού**
- **Πνεύμονος**
- **Δέρματος**
- **Ουροποιογεννητικού**
- **Εγκεφάλου**
  
- **Λευχαιμίες – ΜΔΣ – ΝΗ. Λεμφώματα**





## ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN- ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- ❖ **Σημαντικότερη παράμετρος: το στάδιο**
- ❖ **Ίαση επιτυγχάνεται σε ποσοστό > 90% σταδίου I και II**
- ❖ **Στάδιο IV : ίαση σε ποσοστό 50%**
- ❖ **Χειρότερη πρόγνωση: ηλικιωμένοι ασθενείς και ο ιστολογικός τύπος της λεμφοκυτταρικής αποστέρησης**

## Συνοπτικά:

- Το λέμφωμα Hodgkin εμφανίζεται συχνότερα σε **εφήβους και νεαρούς ενήλικες**
- Διακρίνεται ιστολογικά σε **κλασσικό και τύπο λεμφοκυτταρικής επικράτησης**
- Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται σε **B-προέλευσης κύτταρο**
- Η **οζώδης σκλήρυνση** είναι ο συχνότερος ιστολογικός τύπος
- Ο θεραπευτικός σχεδιασμός βασίζεται κυρίως στην όσο το δυνατόν ορθότερη και πληρέστερη **σταδιοποίηση**