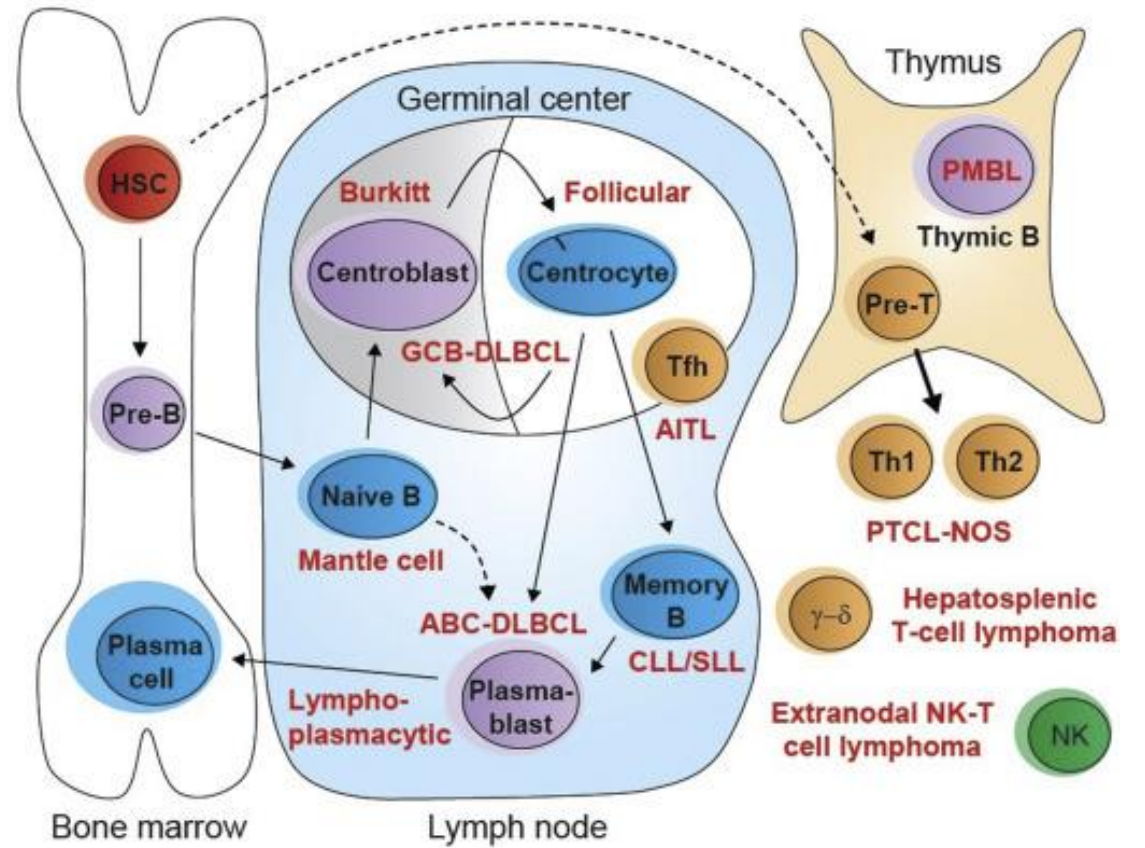
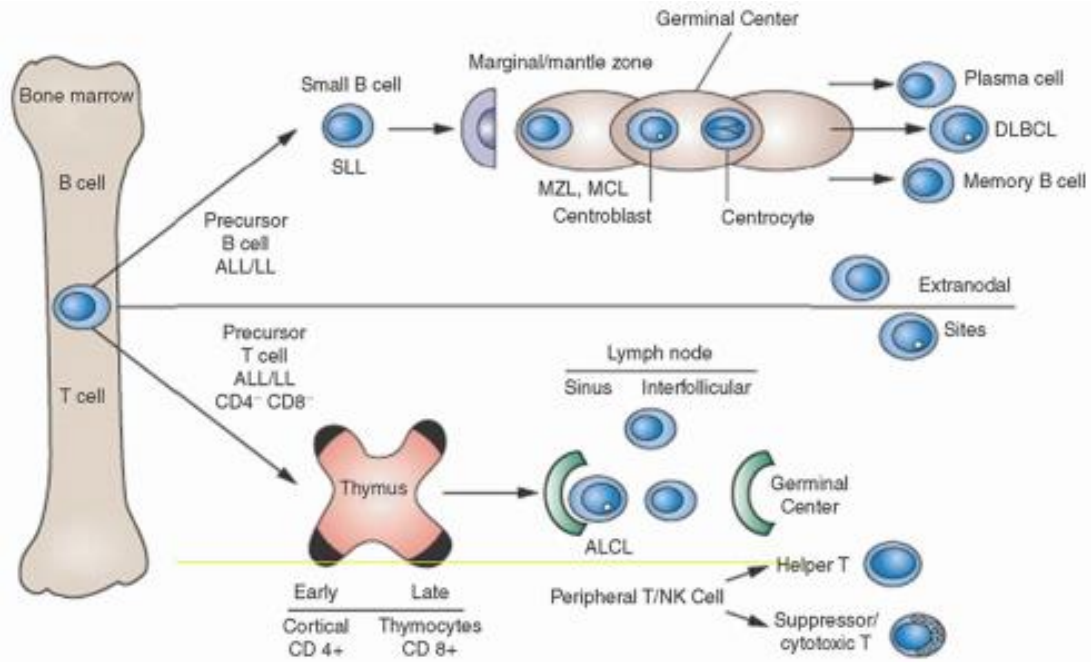


T-Non Hodgkin Λεμφώματα

Απαρτιωμένη Διδασκαλία 2022

Βασιλική Λαμπροπούλου

Αιματολόγος



Λεμφώματα από T κύτταρα

Λεμφώματα από πρόδρομα (άωρα) T κύτταρα:

- Πρόδρομο T – λεμφοβλαστικό λέμφωμα / λευχαιμία (Precursor T – lymphoblastic lymphoma / leukaemia)

Λεμφώματα από ώριμα (περιφερικά) T κύτταρα:

- Λέμφωμα/λευχαιμία ενηλίκων από T – κύτταρα (Adult T – cell lymphoma/leukaemia)
- Εξωλεμφαδενικό λέμφωμα ρινικού τύπου (Extranodal Natural Killer / T – cell lymphoma, nasal type)
- T – λέμφωμα συσχετιζόμενο με εντεροπάθεια (Enteropathy type T – cell lymphoma)
- Ηπατοσπληνικό T – λέμφωμα (Hepatosplenic T – cell lymphoma)
- T – λέμφωμα τύπου υποδερματίτιδας (Subcutaneous panniculitis like T - cell)
- Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (Anaplastic large cell lymphoma)
- Περιφερικό T – κυττάρων μη προσδιοριζόμενο περαιτέρω (Peripheral T – cell lymphoma NOS)
- Αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα (Angioimmunoblastic T-cell lymphoma)

Mature T-cell and NK-cell neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia

T-cell large granular lymphocytic leukemia

Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells

Aggressive NK leukemia

Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disease of childhood

Hydroa vacciniforme-like lymphoma

Adult T-cell leukemia/lymphoma

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Enteropathy-associated T-cell lymphoma

Hepatosplenic T-cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Mycosis fungoides

Sézary syndrome

Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoma

Peripheral T-cell lymphoma, NOS

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma, ALK positive

Anaplastic large cell lymphoma, ALK negative

Πίνακας 3. Ανοσοφαινότυπος των συχνότερων T και NK λεμφωμάτων.

	CD3	CD4	CD8	CD7	CD5	CD2	TIA1	GrB		CD30	CD25	CD56	CD16	CD57	BCL6	CD10	EBV	EMA
								Per										
T προλεμφοκυτταρική λευχαιμία	+	+	+/-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T λευχαιμία από μεγάλα κοκκιώδη κύτταρα	+	-	+	-/+	-/+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
T λευχαιμία/λέμφωμα των ενηλίκων	+	+	-	-	+	+	-	-	-/+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
Επιθετική λευχαιμία από NK κύτταρα	+c	-	-/+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
Εξωλεμφαδενικό T/NK λέμφωμα, ρινικού τύπου	+c	-	-/+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
T λέμφωμα που σχετίζεται με εντεροπάθεια	+	-	-/+	+	-	+	+	+	-/+	-/+	-/+*	-	-	-	-	-	-	-/+
Ηπατοσπληνικό T λέμφωμα	+*	-	+/-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Υποδερματικό λέμφωμα του τύπου της υποδοριτίτιδος	+	-	+	+	-/+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Σπογγοειδής μυκητίαση	+	+	-/+	-/+	+/-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Πρωτοπαθές δερματικό γδ λέμφωμα	+*	-	-/+	-/+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Πρωτοπαθές δερματικό CD30+ λέμφωμα	+	+	-	-	+/-	+	+	+/-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+/-
Αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	**	-
Περιφερικό T λέμφωμα (NOS)	+	+/-	-/+	-/+	-/+	+	-	-	-/+	-	-	-	-	-	^	^	-	-
Αναπλαστικό λέμφωμα, ALK+	-/+	+/-	-/+	-/+	-/+	+	+	+	++	++	+/-	-	-	+	-	-	-	++
Αναπλαστικό λέμφωμα, ALK-	+/-	+/-	-/+	-/+	+/-	+/-	+/-	+/-	++	++	-/+	-	-	-	-	-	-	+

c κυτταροπλασματική έκφραση του CD3ε

* T κυτταρικός υποδοχέας γδ

% μία μειοψηφία περιπτώσεων εκφράζει τον T κυτταρικό υποδοχέα αβ

το CD56 εκφράζεται στο μονόμορφο τύπο

** αρνητικό στα νεοπλασματικά κύτταρα, θετικό στα B κύτταρα του περιβάλλοντος

^ μία μειοψηφία περιπτώσεων προέχει από το TFH κύτταρο

Τ και ΝΚ λεμφώματα

- Κλωνικά νεοπλάσματα που προέρχονται από τα Τ λεμφοκύτταρα και ΝΚ κύτταρα σε **διάφορα στάδια της διαφοροποίησής τους**
- Η πιο συχνή Τ λεμφοϋπερπλαστική εξεργασία είναι το **Τ περιφερικό λέμφωμα (NOS)**, το **αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα** και το **Τ-αναπλαστικό λέμφωμα**.
- Η επίπτωση των Τ και ΝΚ λεμφωμάτων παρουσιάζει σημαντική **διακύμανση μεταξύ διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών**.
- Τα Τ λεμφώματα είναι συχνά στην **Ασία, Αφρική και την Καραϊβική**, πιθανώς λόγω έκθεσης σε συγκεκριμένους ιούς, όπως ο **ιός Epstein-Barr (EBV)** και ο **ιός-1 της ανθρώπινης λευχαιμίας Τ-κυττάρων (HTLV -1)**

T-NHL

- Τα λεμφώματα T-κυττάρων αντιπροσωπεύουν περίπου το **10-15%** όλων των NHL
- Η ακριβής διάγνωση και η γνώση του υποτύπου είναι σημαντική για τη πρόγνωση και τη θεραπεία
- Η διάγνωση απαιτεί ιστολογική βιοψία και τον απαραίτητο εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο

T-NHL

Τα συμπτώματα των T-NHL **ποικίλλουν** ανάλογα με τον **υπότυπο**

Κοινά σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν

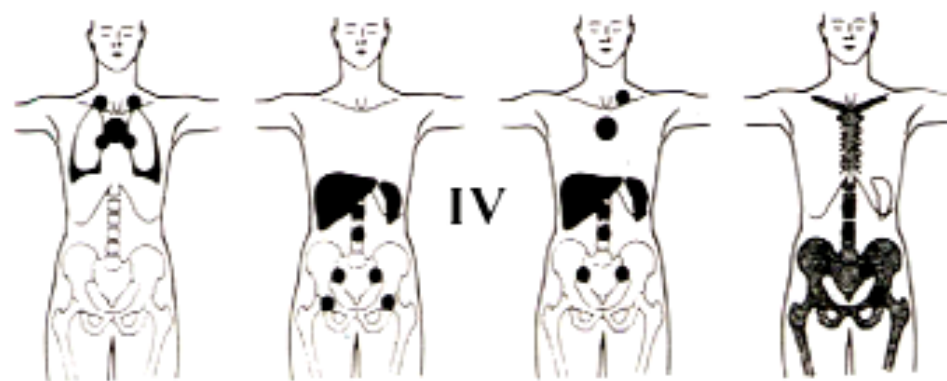
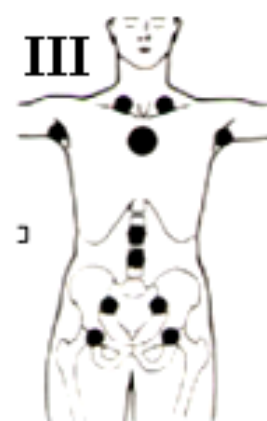
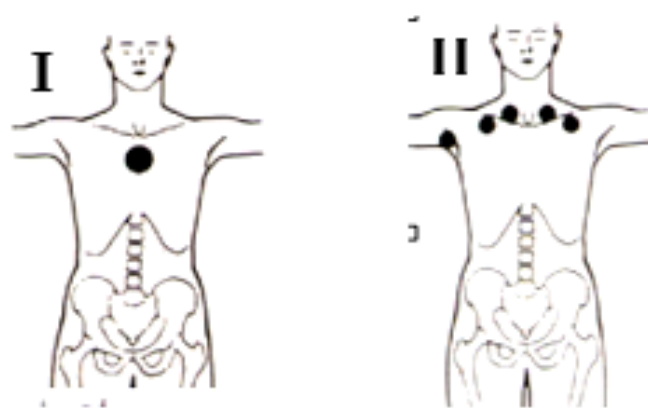
- **Κόπωση,**
- **Λεμφαδενοπάθεια**
- **Δερματικό εξάνθημα**
- **B-συμπτώματα: νυχτερινές εφιδρώσεις, κνησμό, πυρετό και απώλεια βάρους**
- Γενικά, τα περιφερικά T λεμφώματα **έχουν χειρότερη πρόγνωση** και **δεν ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία** όπως τα B λεμφώματα.

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



International Prognostic Index (IPI) score

One point is assigned for each of the following risk factors:

- **Age** greater than **60** years
- **Stage III** or **IV** disease
- Elevated serum **LDH**
- Performance status of **2, 3, or 4**
- More than **1 extranodal site**

Θεραπευτικές επιλογές

- **CHOP** (cyclophosphamide, hydroxydoxorubicin [doxorubicin], Oncovin[®] [vincristine], prednisone)
- **CHOEP** (cyclophosphamide, hydroxydoxorubicin [doxorubicin], Oncovin[®] [vincristine], etoposide, prednisone)
- **Dose-adjusted EPOCH** (etoposide, prednisone, Oncovin[®] [vincristine], cyclophosphamide, hydroxydoxorubicin [doxorubicin])
- **Hyper-CVAD** (cyclophosphamide, Oncovin[®] [vincristine], Adriamycin[®] [doxorubicin], dexamethasone) **alternating with High Dose Methotrexate and Cytarabine**, “hyper” refers to “hyperfractionation of the dose,” meaning that the chemotherapy is given in small, frequent doses to minimize side effects.
- **Gemcitabine-based regimens** (gemcitabine-oxaliplatin, gemcitabine-cisplatin)
- **Clinical trials with new combinations of chemotherapies (preferred).**

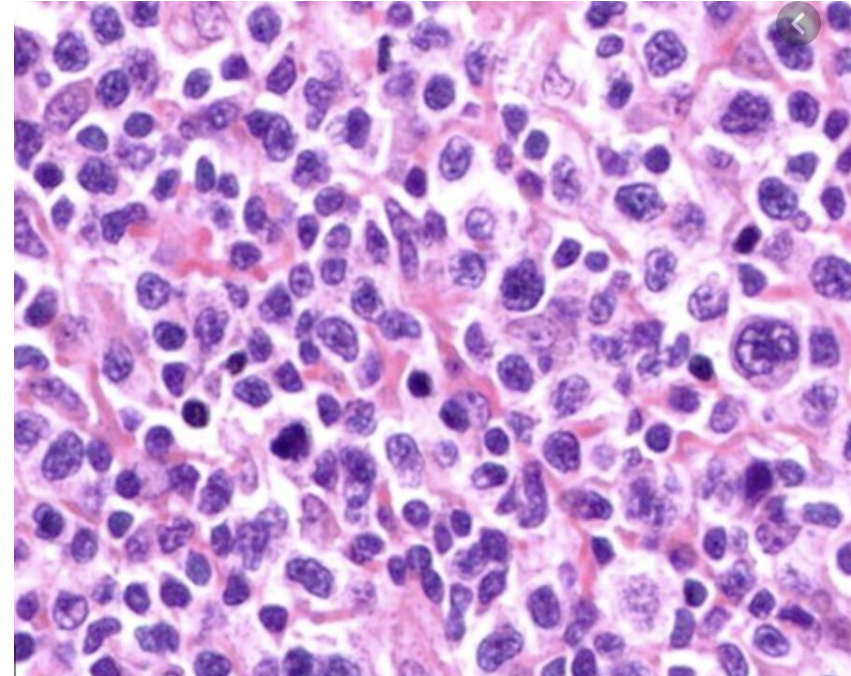
Περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων, όχι διαφορετικά καθορισμένο (not otherwise specified-NOS)

- Το περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων NOS είναι ο πιο κοινός τύπος PTCL και περιλαμβάνει μια ομάδα μεικτών νόσων T-κυττάρων που δεν κατηγοριοποιούνται σε κανέναν από τους άλλους υποτύπους του PTCL.
- Αποτελούν το 34% των ώριμων T-λεμφωμάτων στον Δυτικό κόσμο, προσβάλλουν συνήθως ενήλικες, ενώ η αναλογία ανδρών:γυναικών είναι περίπου 2:1 .
- Η διάμεση ηλικία προσβολής είναι τα 60 έτη. Η συνηθέστερη κλινική παρουσίαση είναι γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια.
- 2/3 των ασθενών έχουν εξωλεμφαδενική νόσο που αφορά κυρίως στον σπλήνα, ήπαρ, μυελό των οστών και το δέρμα.
- Β συμπτώματα συναντώνται στους μισούς ασθενείς, περίπου το 70% αυτών παρουσιάζεται με προχωρημένο κλινικό στάδιο, ενώ το 30% έχει κατάσταση ικανότητας ≥ 2 .
- Συχνά εργαστηριακά ευρήματα αποτελούν η αναιμία, η θρομβοπενία και η ηωσινοφιλία. Διήθηση μυελού των οστών παρατηρείται στο 25-30% και αυξημένη LDH στο 50%.

Περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων, όχι διαφορετικά καθορισμένο (not otherwise specified-NOS)

- Πολλές φορές η **διάγνωση των ασθενών αυτών καθυστερεί**, καθώς μπορεί να εμφανισθούν με γενικά συμπτώματα, **παρνεοπλασματικές εκδηλώσεις**, διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας και **περίεργες εντοπίσεις νόσου**.
- Δεν είναι σπάνια η εμφάνιση συμπτωμάτων και ευρημάτων συμβατών με **αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο**.
- Αυτή η ομάδα **PTCLs θεωρείται επιθετική** και στο παρελθόν το ΧΜΘ σχήμα ήταν το CHOP κατά την αρχική διάγνωση.
- **Ο συνδυασμός CHOP δεν έχει παράγει πολύ καλά αποτελέσματα**, χρησιμοποιούνται **Gemcitabine based regimens** και **bortezomib based regimes** (Velcade), τα οποία παρουσιάζουν ποσοστά απόκρισης περίπου 60% και 30%, αντίστοιχα.
- **Ποσοστά επιβίωσης χωρίς νόσο μεταξύ 35% και 45%** σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία υψηλής δόσης με αυτόλογη μεταμόσχευση

Περιφερικό λέμφωμα Τ-κυττάρων, όχι διαφορετικά καθορισμένο (not otherwise specified-NOS)

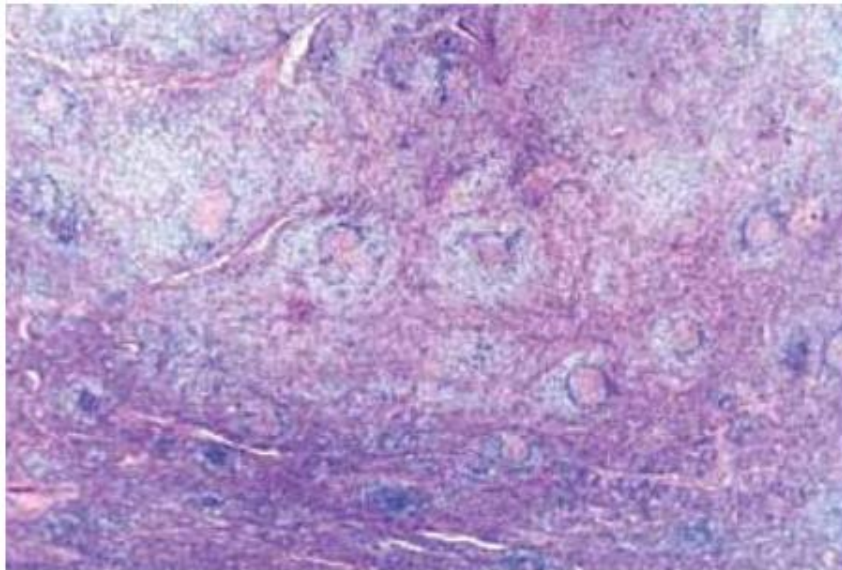


Αγγειοανοσοβλαστικό T-λέμφωμα

Ηλικία εμφάνισης 60-70 ετών, μικρή υπεροχή του άρρενος φύλου.

Η βιοψία λεμφαδένος θέτει τη διάγνωση

Το δερματικό εξάνθημα είναι μη ειδικό



Εικόνα 1. Ιστολογικός τύπος III αγγειοανοσοβλαστικού λεμφώματος με εκσεσημασμένη αγγειακή υπερπλασία και συνοδό διήθηση από άτυπα λεμφοκύτταρα. Χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης, μεγέθυνση X2.5 (εξ' ιδίου αρχείου).

Πίνακας 1. Κλινικοεργαστηριακά Χαρακτηριστικά Ασθενών με AILT

Χαρακτηριστικά	Συχνότητα (%)
<i>Κλινικά Χαρακτηριστικά</i>	
Γενικά συμπτώματα (πυρετός, νυκτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους, κνησμός)	50-80
Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια	85-100
Σπληνομεγαλία	50-75
Ηπατομεγαλία	25-70
Δερματικό εξάνθημα	40-60
Πλευριτική ή ασκίτικη συλλογή	15-20
<i>Εργαστηριακά Χαρακτηριστικά</i>	
Αναιμία	45-90
Θετική Άμεση Αντίδραση Coombs	30-75
Λεμφοκυτταροπενία	20-50
Ηωσινοφιλία	30-50
Θρομβοπενία	10-20
Υπεργαμμασφαιριναιμία	50-85
Παθολογικά λεμφικά κύτταρα στο αίμα	10-30
Αυξημένη LDH	50-80

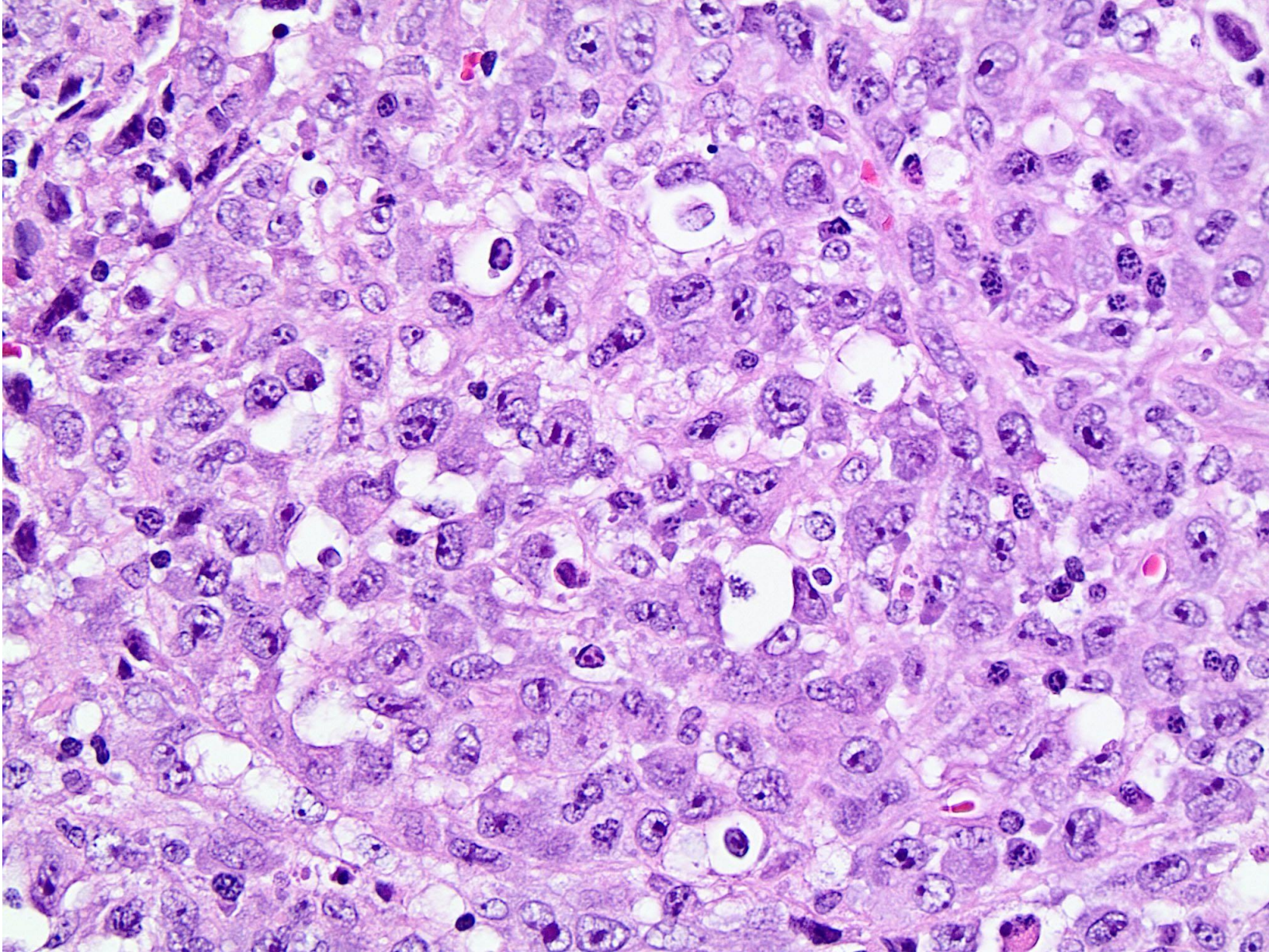
Αγγειοανοσοβλαστικό T- λέμφωμα

- Το αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα T-κυττάρων (AITL) αντιπροσωπεύει περίπου **το 1-2% των λεμφωμάτων και είναι πολύ συνήθως επιθετικό**, αν και έχουν περιγραφεί περιπτώσεις αυτόματης υποχώρησης.
- **30-40% των ασθενών με AITL μπορεί να ιαθεί με ΧΜΘ εφόδου (CHOP, CHOEP).**
- Επί υποτροπής ή ανθεκτικής νόσου, **30% ίαση μετά από θεραπεία διάσωσης και αυτόλογη μεταμόσχευση.**
- **5ετής συνολική επιβίωση είναι μόλις 30%.**



Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα

- **1- 3%** των λεμφωμάτων σε ενήλικες και μεταξύ **10 και 30%** όλων των λεμφωμάτων σε παιδιά
- Συνήθως η νόσος βρίσκεται σε λεμφαδένες αλλά μπορεί να γίνει διήθηση και εξωλεμφαδενικών οργάνων.
- Το αναπλαστικό λέμφωμα μεγάλων κυττάρων (ALCL) χωρίζεται σε **δύο κύριους υποτύπους με βάση την παρουσία ή την απουσία μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται: αναπλαστική κινάση λεμφώματος (ALK)**. Η έκφραση της ALK στο ALK+ ALCL είναι αποτέλεσμα κυτταρογενετικών ανωμαλιών, με συχνότερη την **t(2;5)(p23;q35)**, που φέρουν **τμήμα του γονιδίου της ALK υπό τον έλεγχο επαγωγών άλλων γονιδίων**.
- Οι ασθενείς με **θετική νόσο ALK έχουν συνήθως καλή ανταπόκριση** στον συνδυασμό χημειοθεραπείας **CHOP** και άλλους παρόμοιους συνδυασμούς χημειοθεραπείας και μπορεί να επιτύχει μακροχρόνια ύφεση ή θεραπεία.
- Το Brentuximab vedotin (**Adcetris, anti-CD30**) έχει εγκριθεί για τη θεραπεία ασθενών με συστηματικό αναπλαστικό λέμφωμα μεγάλων κυττάρων (ALCL) μετά από αποτυχία τουλάχιστον ενός προηγούμενο σχήμα χημειοθεραπείας
- Οι ασθενείς με **ALK(-) συνήθως υποτροπιάζουν** και μπορεί να χρειάζονται **πιο επιθετική θεραπεία**, όπως χημειοθεραπεία υψηλής δόσης και μεταμόσχευση
- **ALK (+) ALCL συνήθως προσβάλλει παιδιά και νεαρούς ενήλικες, ALK (-) ALCL είναι πιο συχνό σε ασθενείς >55**



Anaplastic large cell lymphoma, ALK positive

Anaplastic Large Cell Lymphoma -primary cutaneous

- Πιστεύεται ότι πρόκειται για ένα **πιο αργά αναπτυσσόμενο** λέμφωμα και συνήθως εντοπίζεται στο δέρμα.
- Μολονότι το λέμφωμα είναι συνήθως **ALK αρνητικό**, η πρόγνωση είναι **αρκετά καλή**
- **10%** των primary cutaneous ALCL προσβάλλουν λεμφαδένες ή άλλα όργανα και αυτό ισοδυναμεί με συστηματική νόσο

Anaplastic Large Cell Lymphoma -primary cutaneous



Nasal, Natural Killer (NK)/T-cell Lymphoma

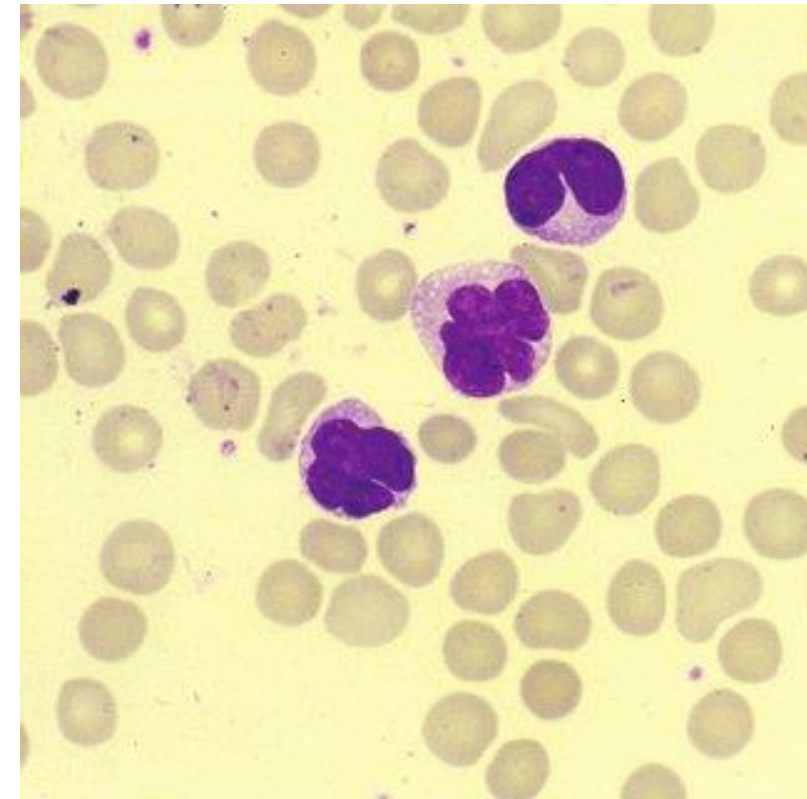
- Το NK / T λέμφωμα εντοπίζεται αρχικά στο **σπλαχνικό κρανίο**, τη **ρινική περιοχή και τους παραρρινίους κόλπους** αν και μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες θέσεις όπως το **δέρμα, η γαστρεντερική οδός και οι όρχεις**.
- Πολύ σπάνιο, **<1,5%** όλων των λεμφωμάτων
- Πολύ επιθετικό, κακή ανταπόκριση στη θεραπεία, μέση επιβίωση 14 μήνες
- Εμφανίζεται συχνότερα στην Ασία και τη Λατινική Αμερική και **σχετίζεται με τον ιό Epstein-Barr (EBV)**.
- Συνήθως συνιστώνται συνδυασμός θεραπείας **με ακτινοβολία και χημειοθεραπεία**

ΝΚ-λέμφωμα ρινοφάρυγγα



Τ-Λευχαιμία/Λέμφωμα των ενηλίκων (ATLL: Adult T-cell leukemia/lymphoma

- Περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία το 1977 και συνδέεται αιτιολογικά με τον ανθρώπινο T-λεμφοτροπικό ιό HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus type I)
- Ο ιός έχει συσχετισθεί και με τη νόσο **τροπική σπαστική παραπάρεση** (TSP/HAM: tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy, που εμφανίζεται σε **ποσοστό 2% περίπου επί των φορέων**)
- Ο ιός HTLV-1 μεταδίδεται μέσω **σεξουαλικής επαφής, τοκετού, μεταγγίσεων αίματος, κοινών βελόνων και μητρικού γάλακτος**
- Η νόσος ενδημεί στην Ιαπωνία, στις χώρες της Καραϊβικής, στην κεντρική και ανατολική Αφρική
- Η **μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου 60 έτη** και η νόσος είναι εξαιρετικά σπάνια στα παιδιά. Οι περισσότεροι φορείς του ιού παρά το ότι είναι προσβεβλημένοι, παραμένουν δια βίου ασυμπτωματικοί. Μετά από πολλές δεκαετίες -**μέση λανθάνουσα περίοδος επώασης περίπου 30 έτη**- μόνο ένα μικρό ποσοστό περίπου **5% θα αναπτύξει νόσο ATLL** (περίπου **2.1% των γυναικών και 6.6% των ανδρών**).

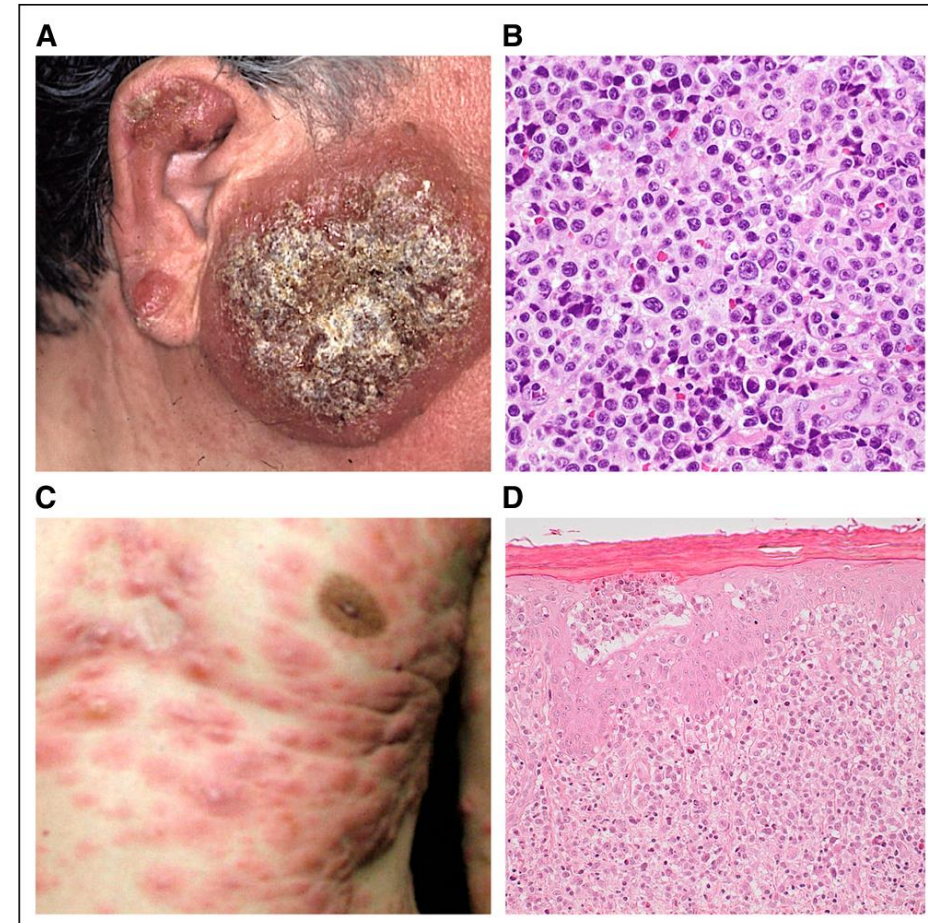


T-Λευχαιμία/Λέμφωμα των ενηλίκων (ATLL: Adult T-cell leukemia/lymphoma

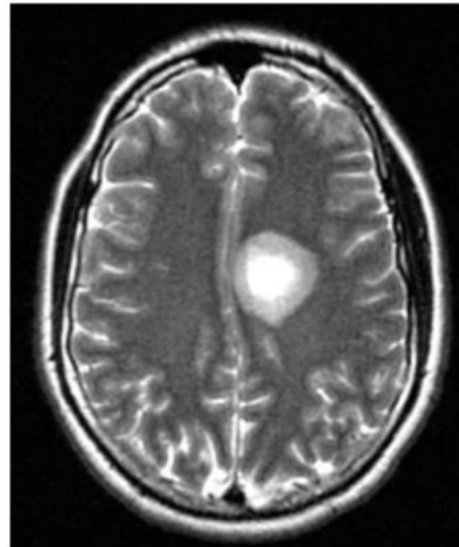
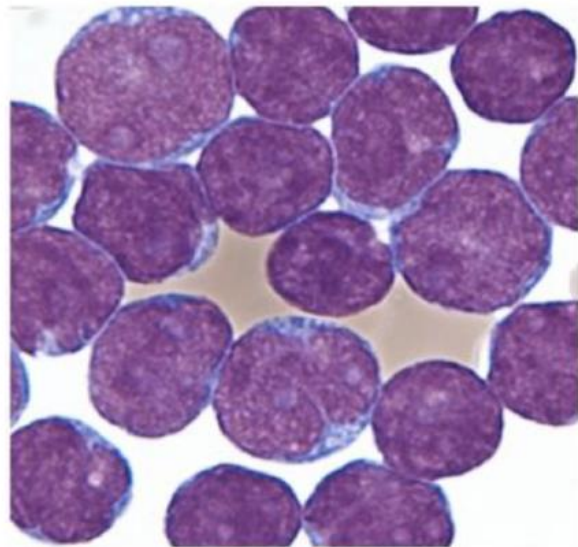
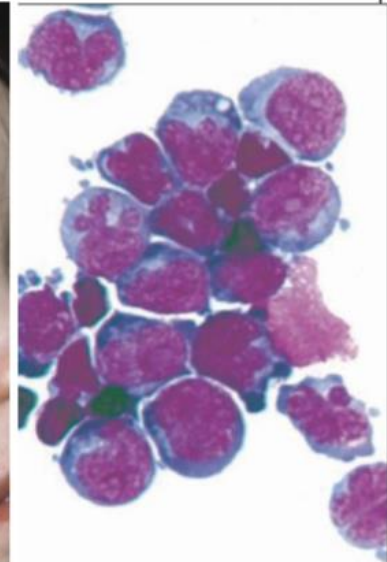
Οι κύριες θέσεις προσβολής της ATLL είναι **το αίμα, ο μυελός των οστών και το δέρμα**

Το δέρμα αποτελεί την πιο κοινή εξωλεμφαδενική θέση συμμετοχής (>50%) (ως **διάχυτο αποφωλιδοτικό εξάνθημα, βλατίδες ή οζίδια**).

Οι άλλες θέσεις προσβολής είναι οι **λεμφαδένες, ο σπλήνας, το ήπαρ, οι πνεύμονες, το γαστρεντερικό σύστημα** (ως διαβρώσεις, έλκη ή ογκόμορφη βλάβη), οι **οφθαλμοί και το ΚΝΣ**



Τ-λεμφοβλαστικό λέμφωμα

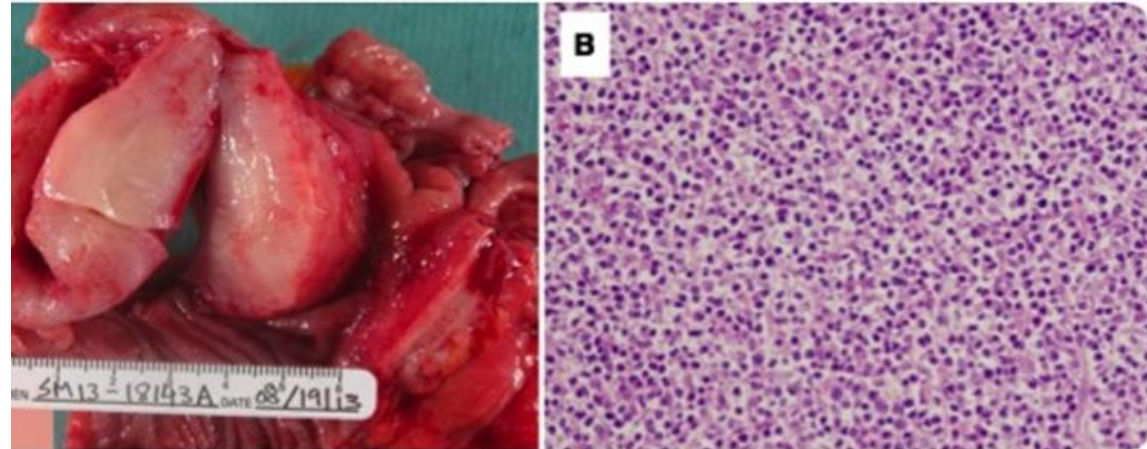


- **Ιστικό ισοδύναμο της T-οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.**
- Το 70% των ασθενών εμφανίζει **διεύρυνση μεσοθωρακίου** όχι όμως τόσο εκτεταμένη όση στο πρωτοπαθές B-NHL μεσοθωρακίου.
- **Σχεδόν πάντοτε** υπάρχει και **διήθηση μυελού** και σε υψηλό ποσοστό και **προσβολή του ΚΝΣ**. Σπληνομεγαλία ~ 50% 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.**

Enteropathy-Associated Lymphoma

- Αυτό το λέμφωμα Τ-κυττάρων σχετίζεται με **κοιλιοκάκη**, (χρόνια εντερική διαταραχή που προκαλείται από **υπερευαισθησία στη γλουτένη** που βρίσκονται στο σιτάρι, τη σίκαλη και το κριθάρι).
- Τα συμπτώματα συνήθως περιλαμβάνουν **πόνος στο στομάχι, απώλεια βάρους, αιμορραγία γαστρεντερικού ή διάτρηση του εντέρου.**

70-year-old Hispanic woman with history of coronary arterial disease presented with dull abdominal pain and weight loss for ~2 weeks.



Zu Y Blood 2014;123:2136

Journal of Hematology



Ηπατοσπληνικό λέμφωμα

- Αποτελεί εξαιρετικά σπάνιο και επιθετικό λέμφωμα που προσβάλλει αρχικά το **ήπαρ ή σπλήνα** σε **νεαρά συνήθως άτομα 20-30 ετών**.
- Προδιαθεσικοί παράγοντες: **ΙΦΕΝ, ανοσοκαταστολή** (λήψη ανοσοκατασταλτικών /μεταμόσχευση)
- Η θεραπεία για ασθενείς με ηπατοσπληνικό λέμφωμα Τ-κυττάρων περιλαμβάνει χημειοθεραπεία με βάση την ανθρακυκλίνη και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μεταμόσχευση

Δερματικά T λεμφώματα

Τα πρωτοπαθή δερματικά λεμφώματα από T λεμφοκύτταρα → 80% των πρωτοπαθών δερματικών λεμφωμάτων.

Εμφανίζονται αρχικά στο δέρμα και δεν διηθούν άλλα όργανα παρά μόνο σε πολύ προχωρημένα στάδια.

- **60% από αυτά αφορά τη Σπογγοειδή Μυκητίαση (ΣΜ), νόσο χαμηλής κακοήθειας με ποσοστό επιβίωσης συγκρίσιμο του γενικού πληθυσμού στα πολύ αρχικά στάδια, όπου και οι **θεραπείες στοχεύουν το δέρμα.****

Στα χαμηλής κακοήθειας ανήκουν

- η λεμφωματοειδής βλατίδωση (2η σε συχνότητα),
- το πρωτοπαθές δερματικό αναπλαστικό λέμφωμα CD30+
- και το υποδερματικό T λέμφωμα τύπου υποδερματίτιδας με αβ φαινότυπο.

Δερματικά T λεμφώματα - Θεραπεία

- Οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες, όπως η **ιντερφερόνη και τα νεώτερα ρετινοειδή (bexarotene)**, επιφέρουν ικανοποιητικές συνολικές ανταποκρίσεις, ως **μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με φωτοθεραπεία**.
- Επί αποτυχίας, **χαμηλές δόσεις μεθοτρεξάτης**
- Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται **λαμβάνουν χημειοθεραπεία με γρήγορες και καλές ανταποκρίσεις**, μικρής όμως διάρκειας και με σοβαρή επιπλέον ανοσοκαταστολή.
- Για την ερυθροδερμική μορφή της ΣΜ και το σύνδρομο Sezary (SS), η **εξωσωματική φωταφαίρεση**, μόνη ή σε συνδυασμό με **χαμηλή δόση ιντερφερόνης ή bexarotene**, συνιστάται ως θεραπεία εκλογής

Σπογγοειδής Μυκητίαση

- Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν **κλινικά κηλίδες ή διηθημένες πλάκες (>60%)**.
- Τυπικά ο ασθενής με ΣΜ έχει μακροχρόνιες (από μήνες έως χρόνια), **λίγες ή πολλαπλές πλάκες που μοιάζουν με του εκζέματος ή της ψωρίασης** αλλά συνήθως σε σημεία που δεν εκτείνονται στον ήλιο.



Εικόνα 1. Κλασική ΣΜ (αρχείο Ιατρείου Λεμφωμάτων-Νοσοκομείο Α. Συγγρός).

Mycosis Fungoides



Σύνδρομο Sezary (SS)

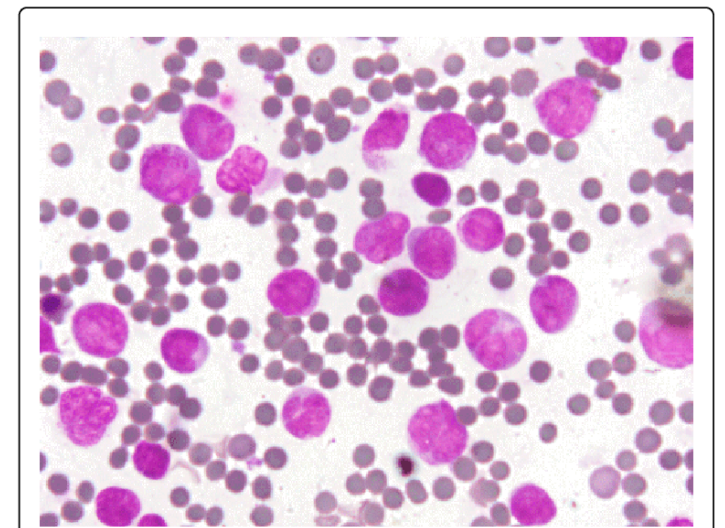
Νόσος που χαρακτηρίζεται από την κλασσική τριάδα:

- **ερυθροδερμία σε έκταση $\geq 80\%$ της επιφάνειας του σώματος,**
- **λεμφαδενοπάθεια**
- **κυκλοφορούντα άτυπα λεμφοκύτταρα με εγκεφαλοειδείς πυρήνες (κύτταρα Sezary) σε ποσοστό $>5\%$ των λεμφοκυττάρων του αίματος.**

Οι ασθενείς με SS εμφανίζουν **ερυθροδερμία με λεπτή απολέπιση, κνησμό, που είναι ενίοτε βασανιστικός, ονυχοδυστροφία και αλωπεκία**. Οι παλάμες και τα πέλματα είναι συνήθως πεπαχυσμένα με ρωγμές



Εικόνα 5. Υπερκεράτωση και απολέπιση στα χέρια ασθενούς με Σύνδρομο Σέζαρι (Αρχείο Εξωτερικού Αιματολογικού Ιατρείου - Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο).

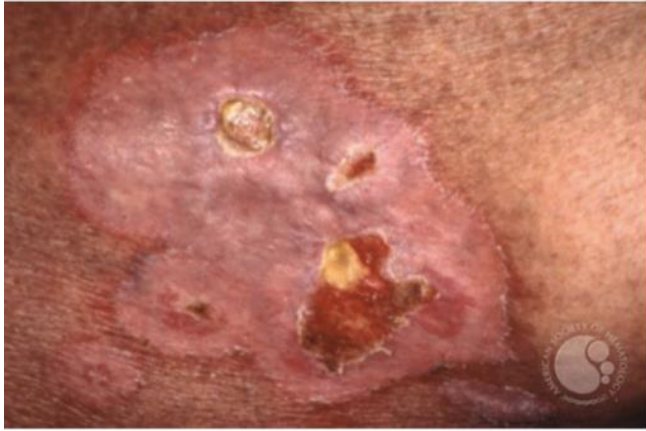


Λεμφωματοειδής Βλατίδωση

- Η Λεμφωματοειδής Βλατίδωση είναι ένα άτυπο λεμφοϋπερπλαστικό, **συχνά αυτοπεριοριζόμενο νόσημα με δερματικές βλατιδονεκρωτικές βλατίδες, πλάκες ή και οζίδια.**
- Η νόσος ποικίλει από την **αυτόματη υποχώρηση** των βλαβών, συμβατή με καλοήθη πρόγνωση της νόσου, μέχρι την **επίμονη έκθυση βλαβών επί χρόνια.**
- Παρά την καλοήθη κλινική πορεία, η ιστολογική εξέταση δείχνει **μεγάλα, άτυπα λεμφοκύτταρα** τα οποία **εκφράζουν CD30+**



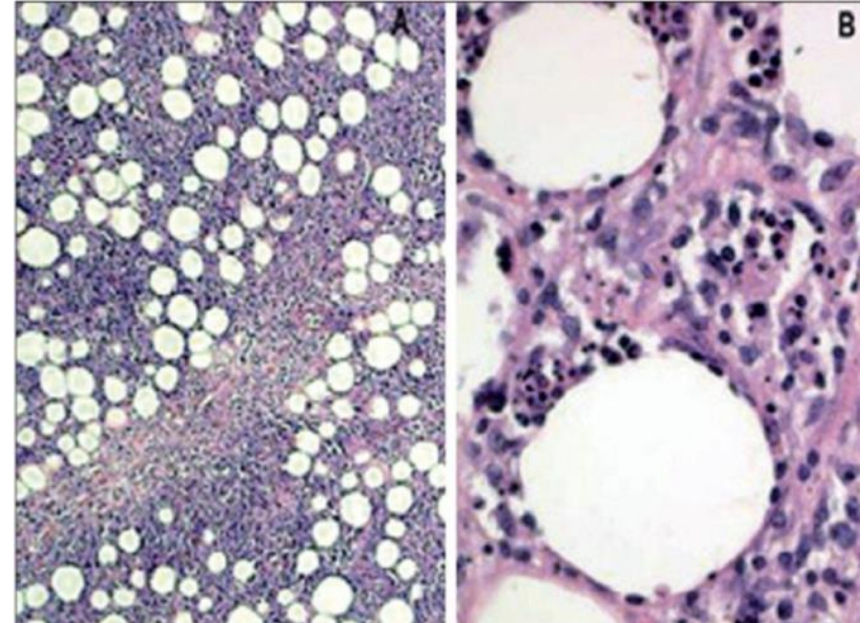
Εικόνα 3. Λεμφωματοειδής Βλατίδωση (αρχείο Ιατρείου Λεμφωμάτων-Νοσοκομείο Α. Συγγρός).



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



Συμπερασματικά....

- Τα T-NHL αποτελούν σπάνια λεμφώματα τα οποία όμως έχουν χειροτερη προγνωση από τα λεμφώματα B κυτταρικής προέλευσης
- Διαγιγνώσκονται σε πιο προχωρημένο στάδιο και έχουν συχνή εξωλεμφαδενική προσβολή (δέρμα και πεπτικό σύστημα)
- Απαιτούν επιθετική θεραπεία και υποτροπιάζουν συχνά
- Η θεραπεία των περισσότερων T-NHL με εξαίρεση τα ALK+ με low IPI περιλαμβάνει πλέον μετά την 1^η ύφεση μεγαθεραπεία και αυτόλογη μεταμόσχευση