

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

**Απαρτιωμένη διδασκαλία στην
Αιματολογία 2023**

ΤΣΟΚΑΝΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ ΜΜΜΟ

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 ανοσοκατασταλτικά 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
- Τ-Λεμφοβλαστικό λέμφωμα
- Περιφερικό Τ-λέμφωμα μη περαιτέρω ταυτοποιούμενο
- Αγγειοανοσοβλαστικού τύπου Τ-περιφερικό λέμφωμα
- Ηπατοσπληνικό Τ-λέμφωμα
- CD30+ αναπλαστικό λέμφωμα
- Εξωλεμφαδενικό NK/Τ-λέμφωμα
- Αγγειοκεντρικό Τ-λέμφωμα
- Τ-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 τόπος βαρειάς αλυσίδας ανοσοσφαιρίνης 14q32
 - Γονιδιακός τόπος κ-ελαφράς αλυσίδας 2p11
 - Γονιδιακός τόπος λ-ελαφράς αλυσίδας 22q11
 - Γονιδιακός τόπος 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 χρωμοσωματικών 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

N.H.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**

N.H.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**
- Λεμφοκυττάρωση με κυκλοφορία **κλωνικών B-λεμφοκυττάρων στο αίμα**
- Φυσιολογικός αριθμός αιμοπεταλίων, **θρομβοπενία ή θρομβοκυττάρωση**
- Αυξημένη ΤΚΕ στο 30-40% των περιπτώσεων

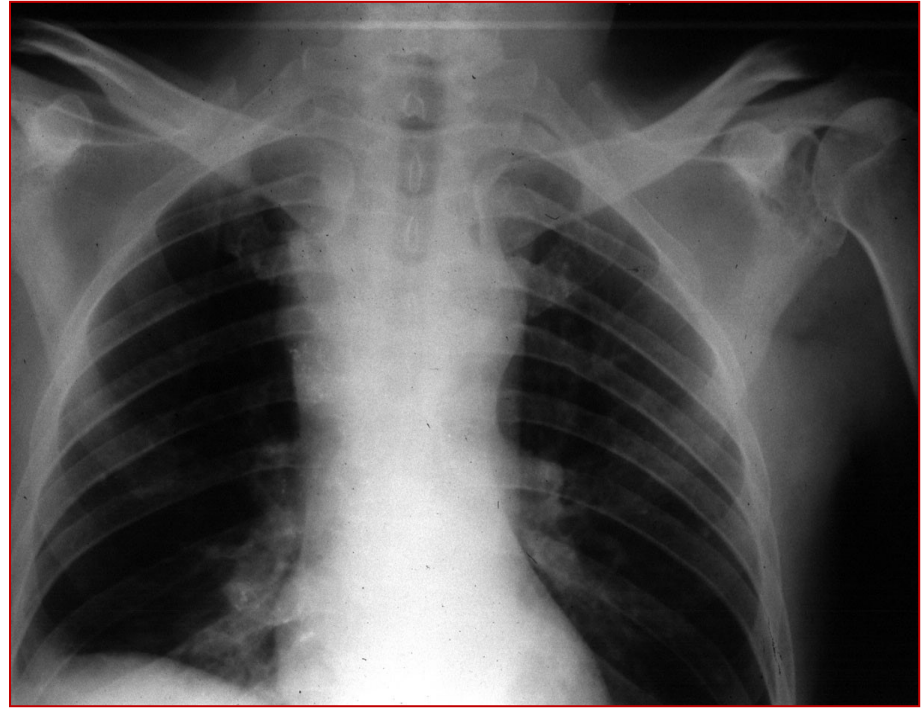
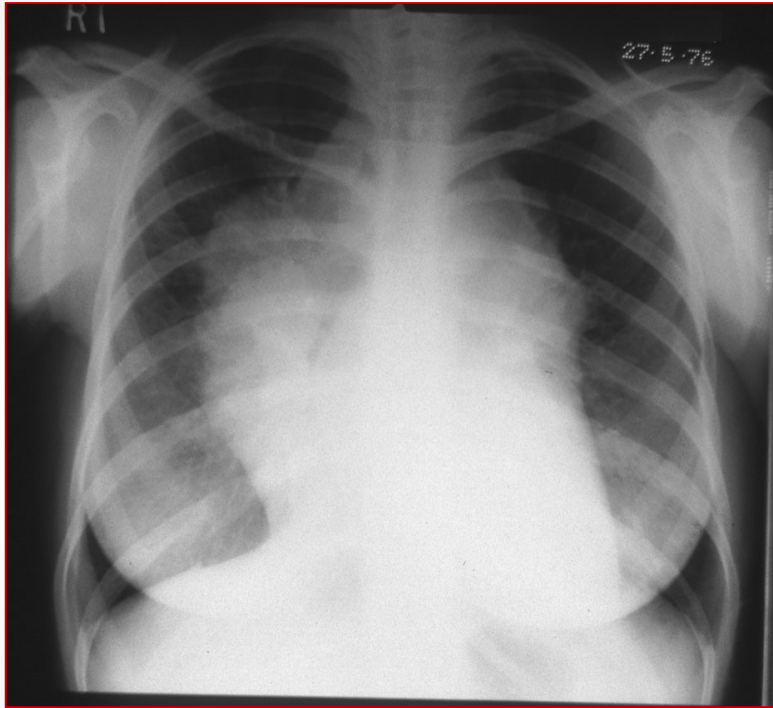
Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

Εργαστηριακά ευρήματα II.

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

Ν.Η.Λεμφώματα υψηλού βαθμού κακοηθείας

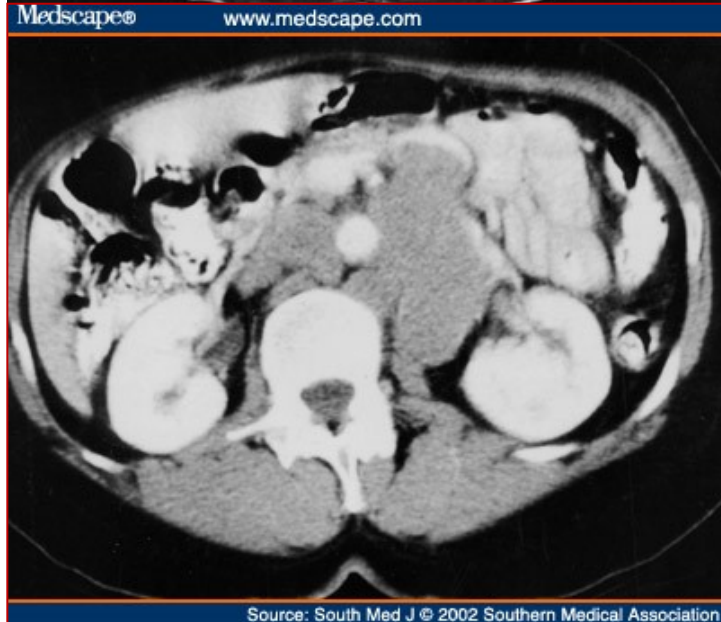
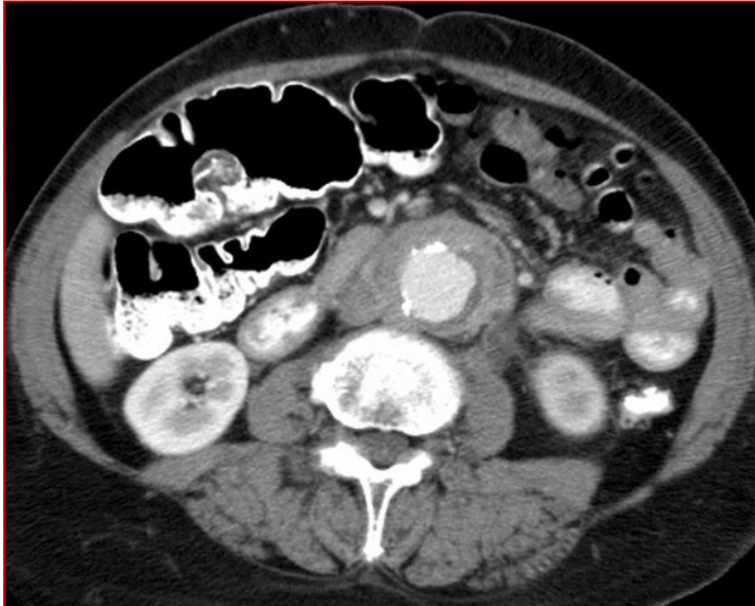
Απεικονιστικά ευρήματα Ι.



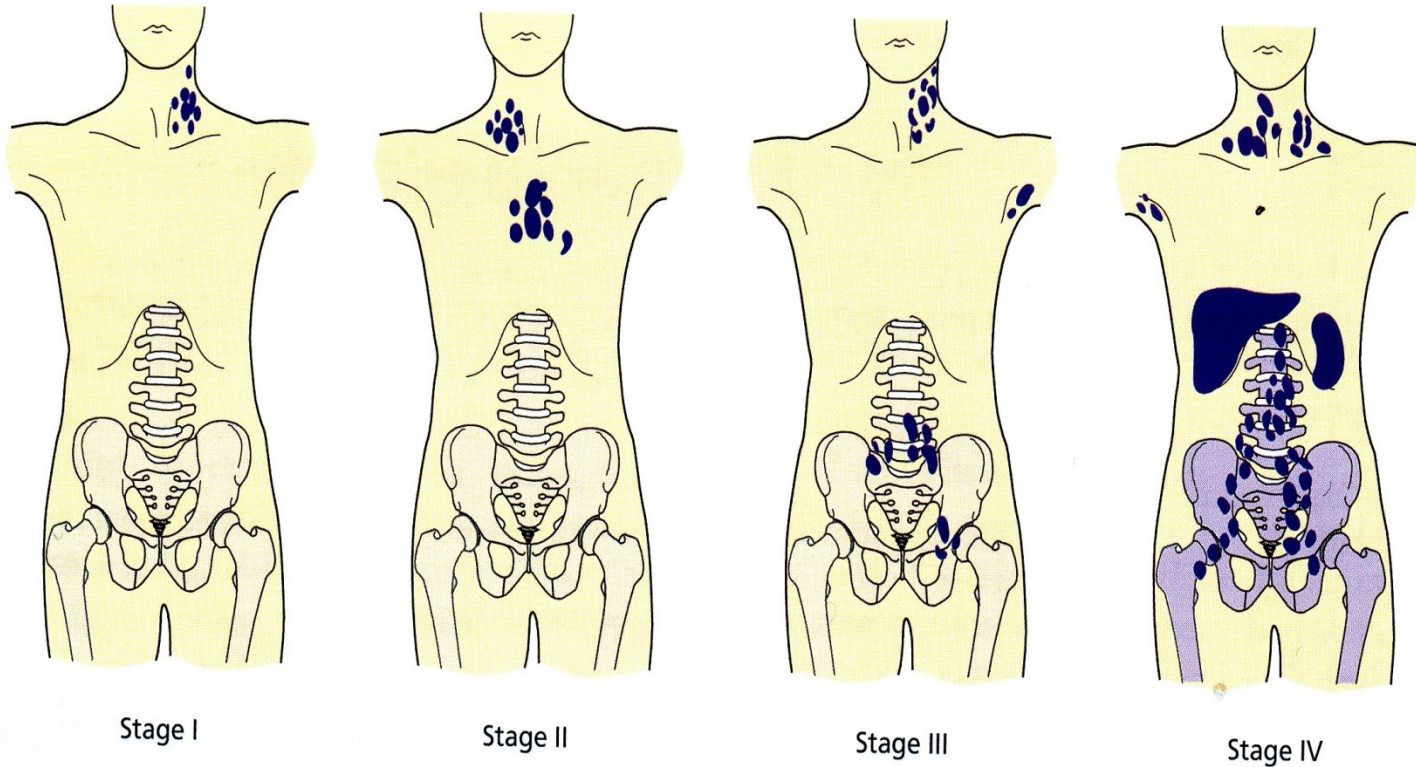
- Διεύρυνση ανώτερου ή κατώτερου μεσοθωρακίου (πρωτοπαθές B-NHL, T-λεμφοβλαστικό, Ki-1+ αναπλαστικό, άλλοι όγκοι)

Ενδοκοιλιακή λεμφαδενοπάθεια

Απεικονιστικά ευρήματα I.



Σταδιοποίηση N.H. λεμφώματος Σύστημα Ann - Arbor



- **Απαραίτητη η σωστή σταδιοποίηση για την εκλογή της βέλτιστης θεραπείας**

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*, κλπ
 - Δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού *Ki-67*
- Λεπτομερής κλινική εξέταση
- Μορφολογία περιφερικού αίματος - αιματολογικές παράμετροι
- Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος με κυτταρομετρία ροής
- Α/α θώρακος – CT Θώρακος ± HRCT
- CT ή MRI ολόκληρης της κοιλίας
- CT ή MRI οποιασδήποτε ύποπτης για νόσο περιοχής
- **PET/CT** ή σπινθηρογράφημα απεικόνισης εστιών νόσου με Ga^{++}

Απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος ασθενούς με λεμφουπερπλαστική 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 TI-scan

Απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος ασθενούς με λεμφοϋπερπλαστική νόσο III.

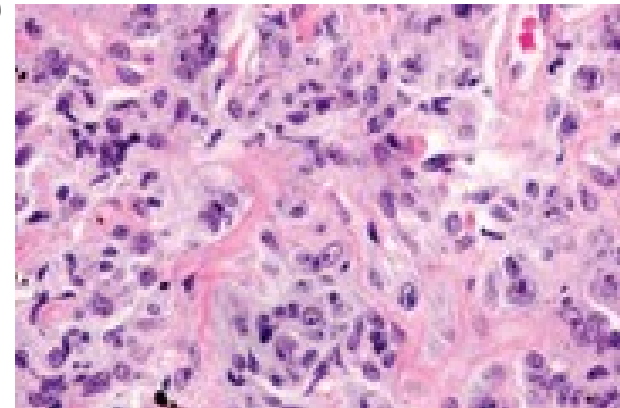
- Αξιολόγηση ηλεκτροφόρησης λευκωμάτων ορού και ανοσοσφαιρινών ορού
- Δερμοαντίδραση Mantoux
- Καλλιέργειες από γνωστές λοιμογόνες εστίες του σώματος του ασθενούς
- **Screening** αντισωμάτων για τους ιούς HBV, HCV, HIV, CMV, EBV και κατά περίπτωση και για άλλους
- Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας και 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

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**
- **T-λεμφοβλαστικό λέμφωμα**
- **Λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από ιό HTLV-1**
- **NK/T ρινικό λέμφωμα**
- **Τύπου υποδερματικής αγγειΐτιδος T-λέμφωμα**

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

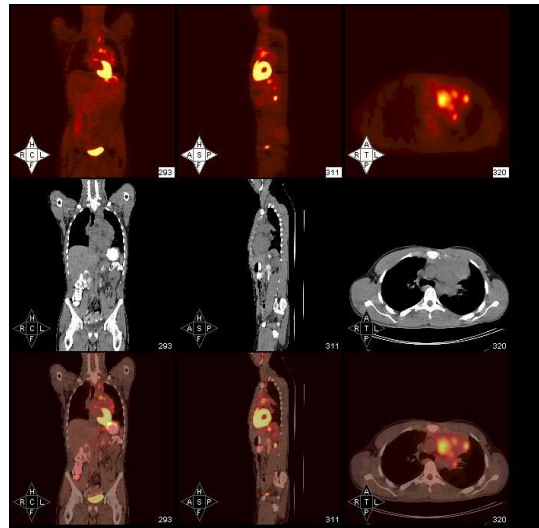
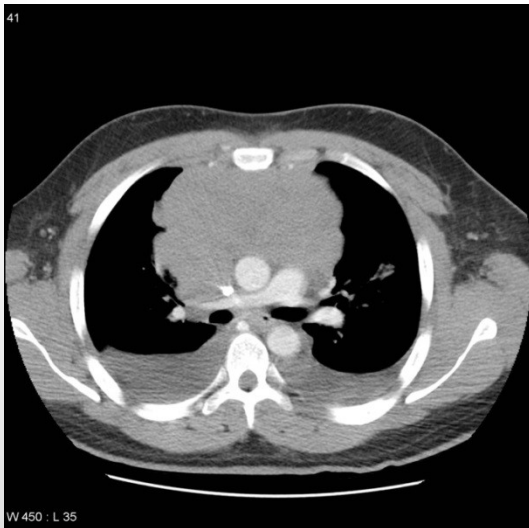
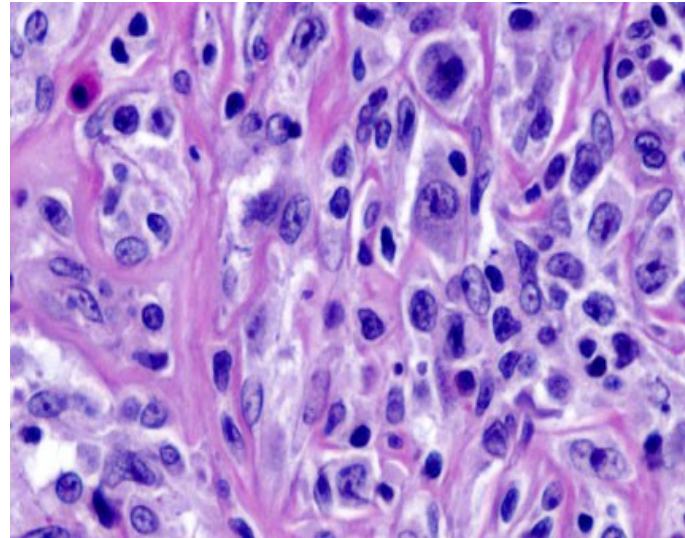
- Πρωτοπεριγράφηκε το 1980 (Lichtenstein)
- Προέρχεται από Β-λεμφοκύτταρα υπολειμμάτων του θυμικού ιστού. **Όχι εμπλοκή του EBV.**
- 3-5% του συνόλου των λεμφωμάτων αλλά το 15-20% των λεμφωμάτων ασθενών <40 ετών
- Συχνότερο στις γυναίκες (♀ : ♂ = 2.5 : 1)
- Μέση ηλικία εμφάνισης 28 έτη, το 75% των περιπτώσεων 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

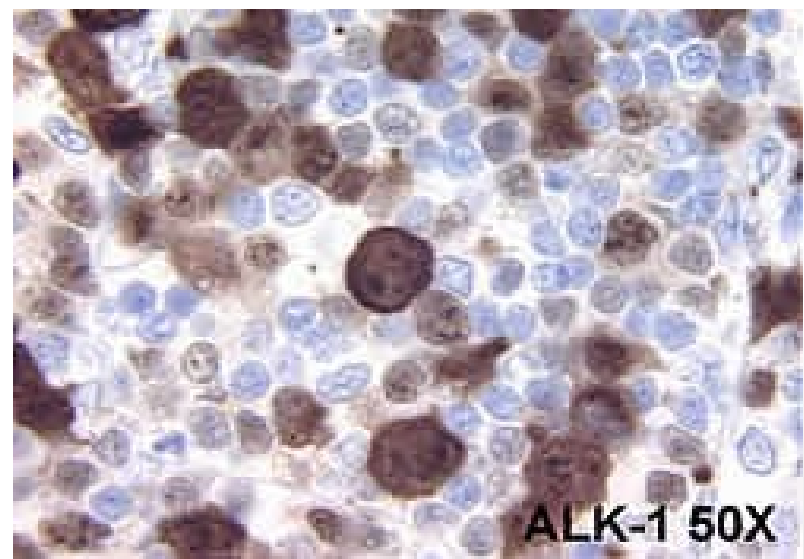
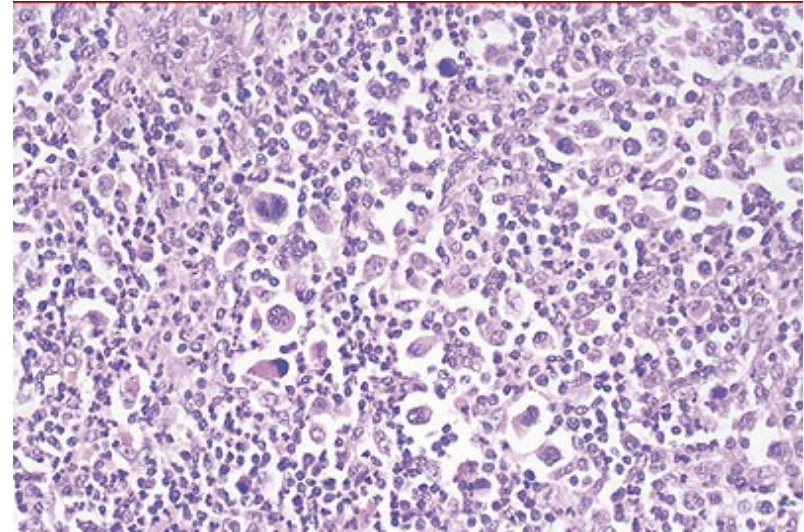
Συμπτωματολογία

- Επίμονος ξηρός βήχας
- Δύσπνοια
- Θωρακικό άλγος
- Σύνδρομο άνω κοίλης
- Β-συμπτώματα 20-30%

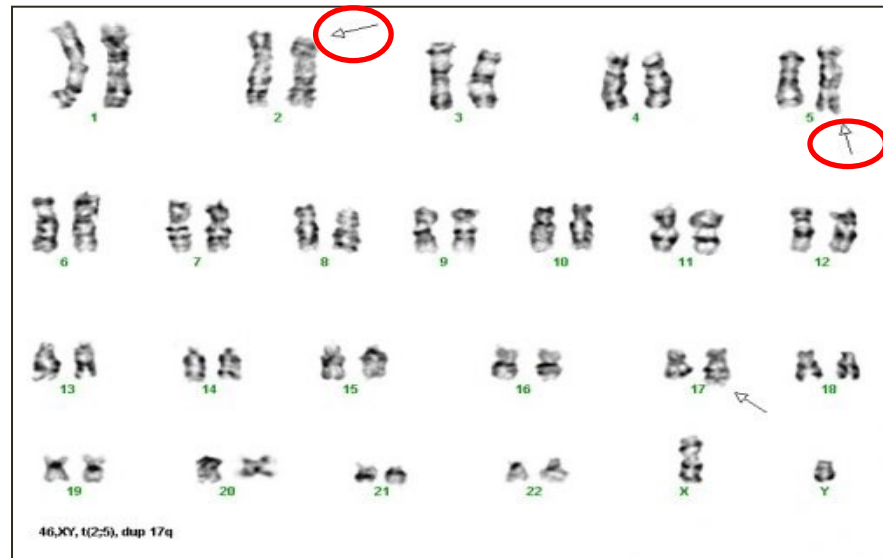
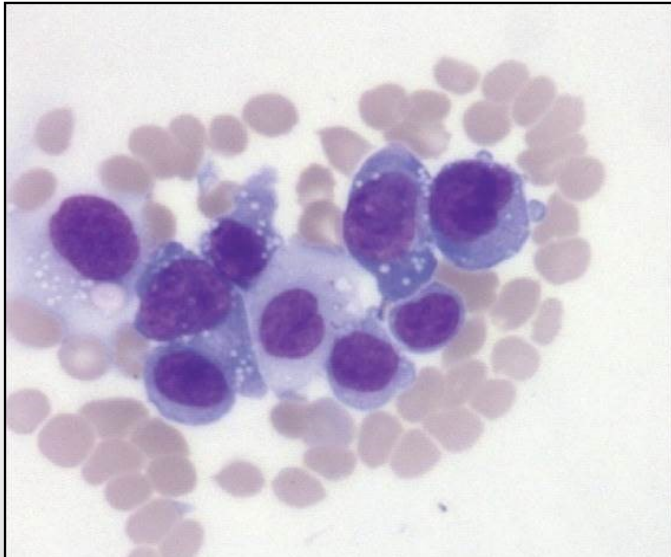


Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Ki-1+ αναπλαστικό λέμφωμα**

- 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**



Ki-1+ (CD30+) αναπλαστικό Λέμφωμα

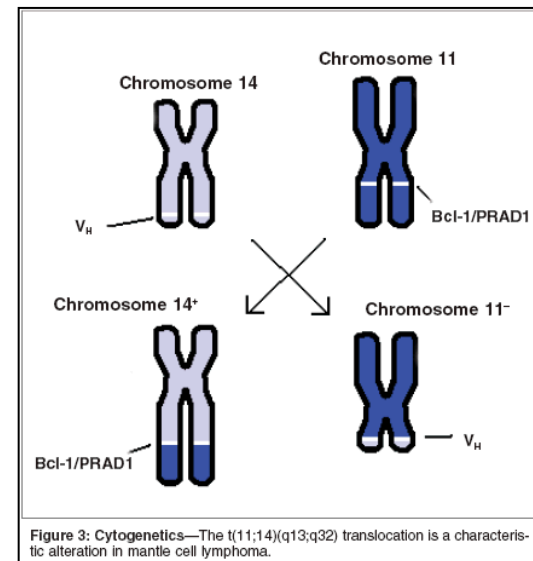
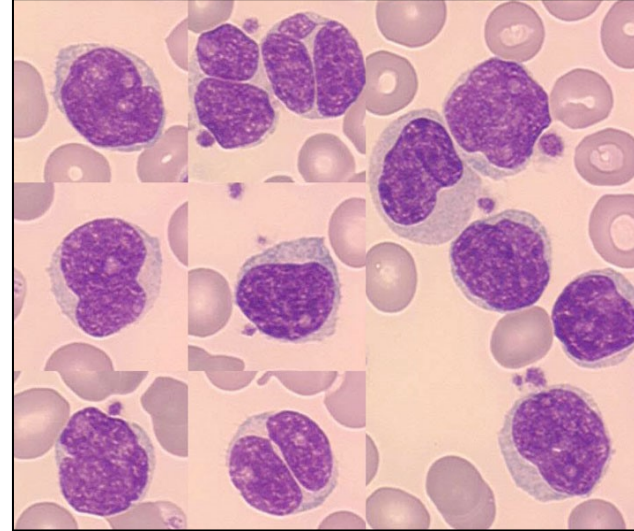


Ιδιαίτερες νοσολογικές οντότητες στα NHL υψηλής κακοηθείας: **Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα**

- **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 χημειοανοσοθεραπεία αλλά **εμφανίζει πολύ συχνά υποτροπές** και δεν ιάται

Β-Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα

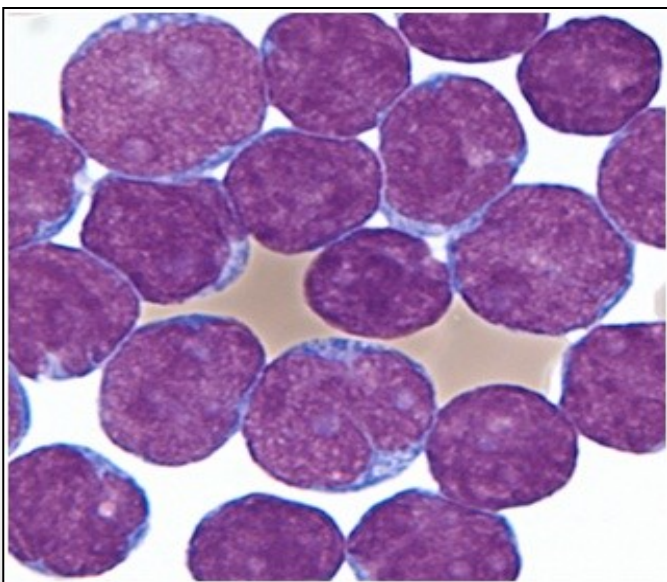
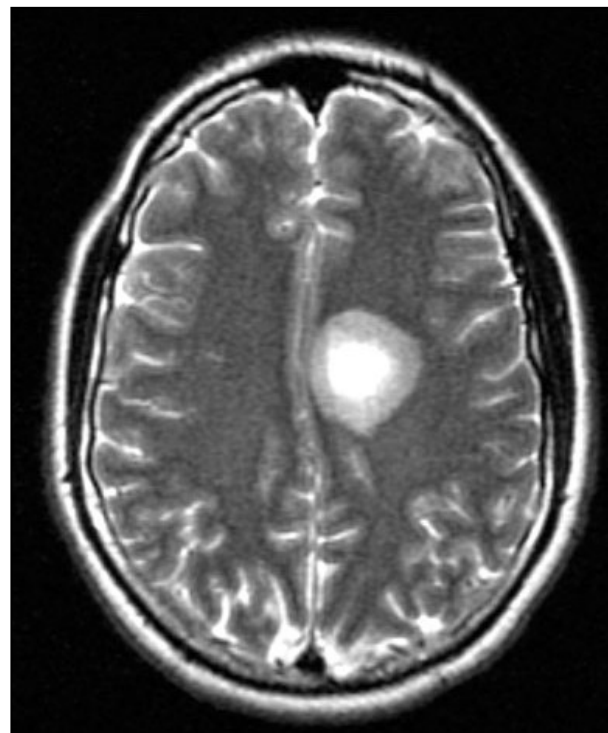
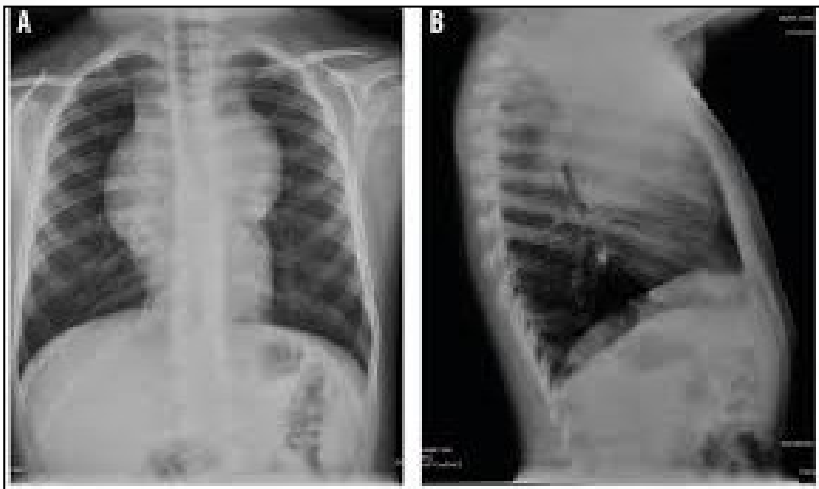
- 90% σταδίου III/IV στην διάγνωση
- “B” συμπτωματολογία στο 25%
- σπληνομεγαλία (>50% περίπου) μη οζώδους τύπου +/- λεμφαδενοπάθεια
- Λεμφοκυττάρωση 10-30000 (CLL, CLL/PL, B-PLL)
- Διήθηση του Μυελού στο 60%
- Εξωλεμφαδενικές εστίες 20% (λόγω έκφρασης μορίων προσκόλλησης γ/ε βλεννογόνου α4β7]



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

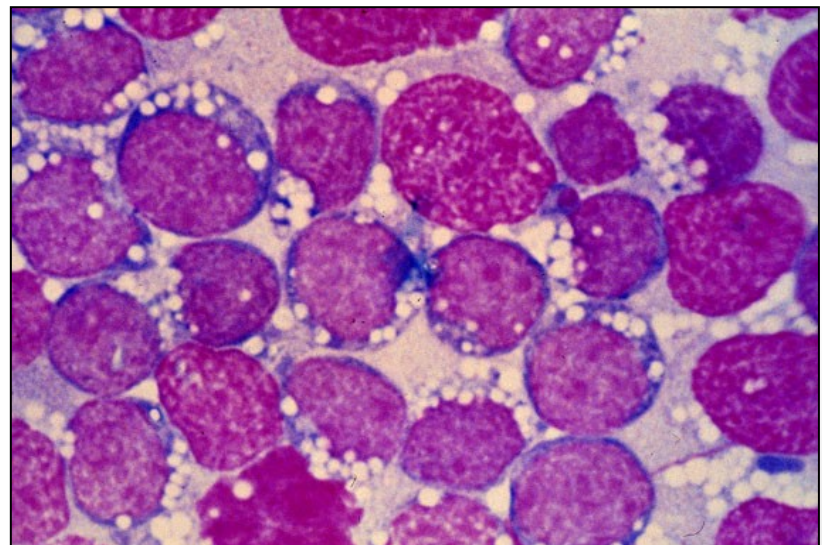
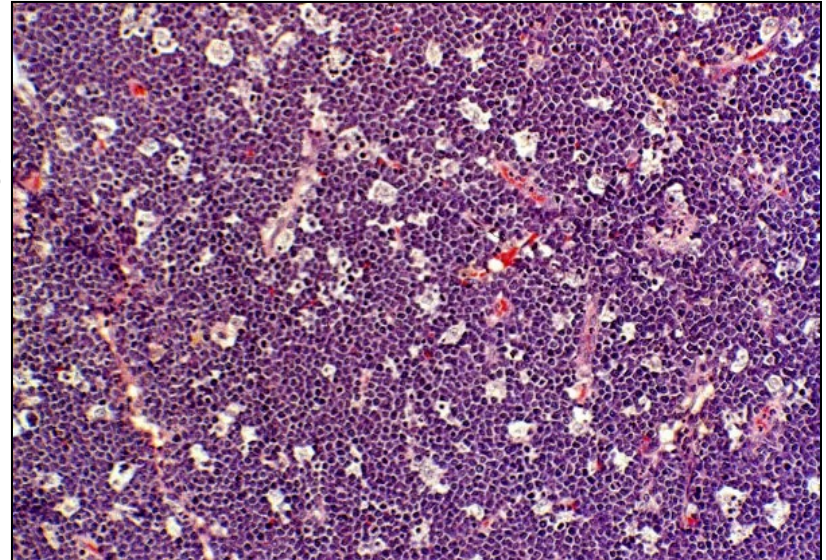
- **Ιστικό ισοδύναμο της T-οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.**
- Το 70% των ασθενών εμφανίζει **διεύρυνση μεσοθωρακίου** όχι όμως τόσο εκτεταμένη όση στο πρωτοπαθές B-NHL μεσοθωρακίου.
- **Σχεδόν πάντοτε** υπάρχει και **διήθηση μυελού** και σε υψηλό ποσοστό και **προσβολή του ΚΝΣ**. Σπληνομεγαλία ~ 50% των περιπτώσεων
- Τα κύτταρα αναπτύσσονται διάχυτα και **έχουν άωρους χαρακτήρες και υψηλό δείκτη πολλαπλασιασμού**
- 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 αν υποβληθεί σε **αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων**.

T-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 **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 λευχαιμίας



Ενδημικό λέμφωμα Burkitt



Before.....

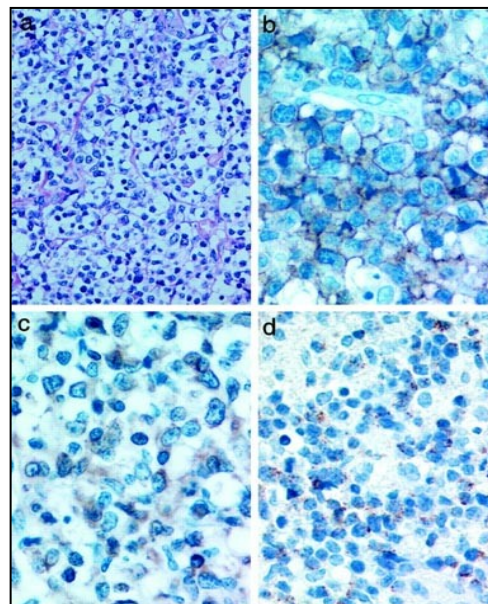
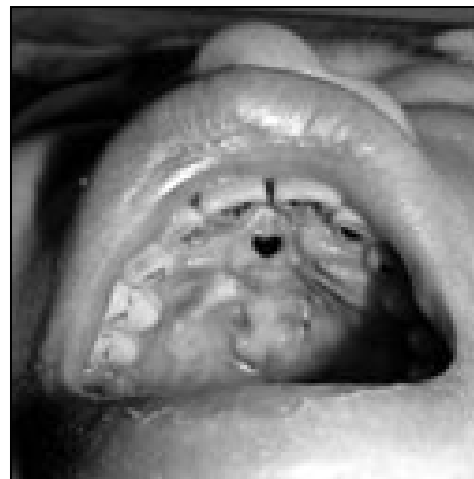


After.....



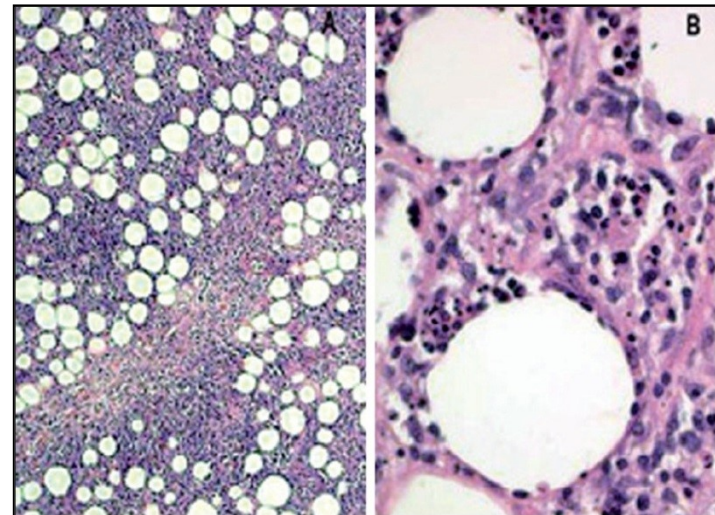
Εξωλεμφαδενικό T/NK λέμφωμα

- Πολύ επιθετικής εισβολής λέμφωμα που εμφανίζεται στο σπλαγχνικό 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 παρουσίας

- 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 Τ-λεμφοβλαστικό, το Burkitt, το λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα, το Β-λέμφωμα του μεσοθωρακίου και το ρινικό Τ/ΝΚ λέμφωμα.
- 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

Ευχαριστώ για την προσοχή σας