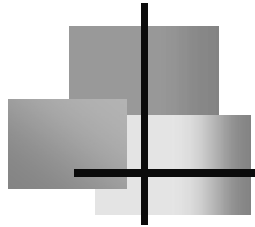




ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- ΛΕΜΦΩΜΑ

Λ.Β. Αθανασίου



ΛΕΜΦΩΜΑ

(Κακήθες λέμφωμα, λεμφοσάρκωμα)

Ορισμός:

Κακήθες νεόπλασμα του εξωμυελικού
λεμφοειδούς ιστού



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- Σκύλος

Το συχνότερο του αιμοποιητικού
συστήματος (80-90%)
5-7% των νεοπλασμάτων

Boxer

St Bernard

Golden Retriever

- Γάτα

50-90% των
νεοπλασμάτων του
αιμοποιητικού συστήματος



ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- **Σκύλος**

Πολυπαραγοντική
Γενετική προδιάθεση
Ηλικία: 6-12 ετών

- **Γάτα**

Τύπου C ρετροϊός FeLV
FIV
Ηλικία 2 και 10-12 ετών



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ

- Ανατομική
- Ιστολογική (π.χ. ταξινόμηση του Κίελο 1991 σε μικρής και μεγάλης κακοήθειας)
- Ανοσοφαινοτυπική (έκφραση γλυκοπρωτεϊνών της κυτταρικής μεμβράνης, πρόγνωση για παρανεοπλασματικά σύνδρομα, επιθετικότητα, διάρκεια υποχώρησης)
- Γονοτυπική (κλωνική αναδιάταξη των γονιδίων υποδοχέων των αντιγόνων με μοριακές μεθόδους)



ΤΥΠΟΙ ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ

- ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΟΣ (Σ)
- ΠΕΠΤΙΚΟΣ (Γ)
- ΘΥΜΙΚΟΣ (Γ)
- ΕΞΩΛΕΜΦΟΓΑΓΓΛΙΑΚΟΣ (ΝΕΦΡΙΚΟΣ, ΝΕΥΡΙΚΟΣ, ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΣ, ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΣ)



ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΟΣ – Αίτια προσκόμισης

Υποδόριες μάζες αντιληπτές από τον ιδιοκτήτη

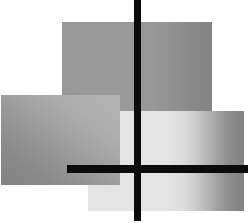
Απώλεια βάρους

Ανορεξία

Ληθαργικότητα

Λεμφοίδημα αποφρακτικού τύπου

Βήχας (παρεμπόδιση αναπνευστικής οδού)



ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΟΣ – Κλινικά ευρήματα

Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια

Με ή χωρίς ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία

Εξωλεμφογαγγλιακά ευρήματα (οφθαλμός, δέρμα, ΚΝΣ, νεφρός)

Ψηλάφηση λεμφογαγγλίων (5-15X, ανώδυνα, κινητά)

Δ.Δ. από αντιδραστική λεμφαδενοπάθεια στη γάτα
κυρίως



ΘΥΜΙΚΟΣ – Αίτια προσκόμισης

Δύσπνοια

Βήχας

Αναγωγές (πιο συχνά γάτα)

Πολυουρία-Πολυδιψία + υπερασβαιοσθιαμία (Σκύλος)



ΘΥΜΙΚΟΣ – Κλινικά ευρήματα

Προκύπτουν από συμπίεση από διογκωμένα
λεμφογάγγλια στο αναπνευστικό και ανώτερο πεπτικό

Απουσία ενδοτότητας θωρακικών τοιχωμάτων

Ταχύπνοια – Δύσπνοια (θωρακική συλλογή)

Σύνδρομο Horner

Οίδημα κεφαλής και τραχήλου (Σύνδρομο πρόσθιας
κοίλης φλέβας)

Υπερασβεστιαμία (σπάνια στη γάτα)



ΠΕΠΤΙΚΟΣ – Αίτια προσκόμισης

Έμετος

Ανορεξία

Διάρροια

Απώλεια βάρους

Συμπτώματα έμφραξης του εντέρου ή περιτονίτιδας
από ρήξη



ΠΕΠΤΙΚΟΣ – Κλινικά ευρήματα

Ενδοκοιλιακές μάζες (έντερο, μεσεντέρια
λεμφογάγγλια, πάχυνση εντερικών ελίκων σε
διάχυτο)

Διόγκωση επιχώριων λεμφογαγγλίων

Σπανιότερα σε λέμφωμα που εντοπίζεται στο
απευθυσμένο η μάζα προβάλλει από τον
πρωκτό



ΕΞΩΛΕΜΦΟΓΑΓΓΛΙΑΚΟΣ

Τα συμπτώματα ποικίλλουν και εξαρτώνται από τη συμπίεση ή την αντικατάσταση των φυσιολογικών κυττάρων από νεοπλασματικά (π.χ. αζωθαιμία σε εντόπιση στους νεφρούς, νευρικά συμπτώματα σε εντόπιση στο ΚΝΣ)



ΕΞΩΛΕΜΦΟΓΑΓΓΛΙΑΚΟΣ

- Σκύλος

Συνήθως
Δέρμα
Οφθαλμός

- Γάτα

Συνήθως
Ρινοφάρυγγας
Οφθαλμός
Νεφροί
ΚΝΣ



ΕΞΩΛΕΜΦΟΓΑΓΓΛΙΑΚΟΣ

ΟΡΓΑΝΟ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΚΝΣ	Μονήρη ή πολυεστιακά	Οποιοδήποτε νευρολογικό σύμπτωμα
Οφθαλμός	Τύφλωση, Φωτοφοβία	Ιριδοκυκλίτιδα, γλαύκωμα
Νεφροί	Πολυουρία/Πολυδιψία, Αζωθαιμία	Διόγκωση νεφρών, Μάζες στους νεφρούς
Πνεύμονες	Βήχας, Δύσπνοια	Ακτινολογικά ευρήματα
Δέρμα	Οποιαδήποτε αλλοίωση	Οποιαδήποτε αλλοίωση



ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Πρωτογενείς ή Δευτερογενείς αλλοιώσεις

Πρωτογενές (επιθηλιοτρόπο και μη)

Mycosis fungoides (επιθηλιοτρόπο λέμφωμα των Τ-
λεμφοκυττάρων)

Αλωπεκία, κνησμός, ερύθημα, οδηγούν σε σχηματισμό
πλακών και όγκου

Σπάνια αλλοιώσεις στους βλεννογόνους

Αρχικά δεν υπάρχει λεμφαδενοπάθεια

Χαρακτηριστική αλλοίωση με φυσιολογικό δέρμα στο κέντρο.

Δευτερογενές Β ή Τ με αρχική εντόπιση

Οι γάτες συνήθως FeLV (-)



ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Φωτοφοβία

Βλεφαρόσπασμος

Επιφορά

Ύφαιμα

Υποπύον

Μάζες στον οφθαλμό

Διήθηση του τρίτου βλεφάρου

Πρόσθια ιριδοκυκλίτιδα

Προσβολή του αμφιβληστροειδούς

Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς



ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Συμπτώματα νοσήματος ανώτερου αναπνευστικού

Πταρμός

Ρινικό έκκριμα (από βλεννοπυώδες ως αιμορραγικό)

Δύσπνοια

Εξώφθαλμος

Παραμόρφωση του προσώπου



ΝΕΦΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Συμπτώματα ΧΝΑ

Καχεξία, διόγκωση νεφρών (και των δύο
συνήθως)

Συσχέτιση με νευρικό τύπο



ΝΕΦΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Συμπτώματα ΧΝΑ

Καχεξία, διόγκωση νεφρών (και των δύο
συνήθως)

Συσχέτιση με νευρικό τύπο



ΝΕΥΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Επισκληρίδιο λέμφωμα

Αληθές λέμφωμα του ΚΝΣ

Λέμφωμα του περιφερικού νευρικού
συστήματος

Γάτα συσχέτιση με νεφρικό

Σκύλος πολυκεντρικό σε ύφεση λόγω της μη
πρόβασης των φαρμάκων στο ΚΝΣ
(αιματοεγκεφαλικός φραγμός) στις συνήθεις
δόσεις



ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- Σκύλος

Υπερασβεστιαμία

γ-σφαιρινοπάθεια

Ανοσολογικές
κυτταροπενίες

Πολυνευροπάθειες

Υπογλυκαιμία

- Γάτα

Υπερασβεστιαμία

γ-σφαιρινοπάθεια



ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

1. Αναιμία
2. Λευκοκυττάρωση
3. Ουδετεροφιλία
4. Μονοκυττάρωση
5. Παρουσία ανώμαλων κυττάρων της λεμφοειδούς σειράς στο περιφερικό αίμα
6. Θρομβοκυτταροπενία
7. Συνδυασμός κυτταροπενιών
8. Λευκοερυθροβλαστικές αντιδράσεις
9. Σπάνια λεμφοκυττάρωση



ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Αποτέλεσμα

1. Διήθησης μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα
2. Υπο- ή υπερ-λειτουργίας σπλήνα
3. Χρόνιου νοσήματος
4. Ανοσολογικής διαταραχής (παρανεοπλασματικό σύνδρομο)
5. Παραγωγής ουσιών βιολογικά ενεργών ουσιών από νεοπλασματικά κύτταρα



ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ

1. Υπερασβεσταιμία
Σκύλος, σπάνια γάτα
PTH rp σε θυμικό τύπο,
(κυρίως T-λεμφοκυττάρων)
2. γ-σφαιρινοπάθειες
3. Υπερπρωτεϊναιμία (σύνδρομο
υπεριξώδους)
(σπάνια στο σκύλο και τη γάτα)



ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ

Αποτέλεσμα

1. Παραγωγής ουσιών βιολογικά ενεργών ουσιών από νεοπλασματικά κύτταρα
2. Ανεπάρκειας οργάνων λόγω διήθησης ή συμπίεσης από νεόπλασμα



γ-σφαιρινοπάθειες

Μονοκλωνική υπερ-γ-σφαιριναιμία

Μονοκλωνική γραμμή πλασμοκυττάρων

Υπερβολική παραγωγή Ig

Ακραία – Σύνδρομο υπεριξώδους (αταξία, κατάπληξη καρδιακή νόσος ή ανεπάρκεια, επιληπτικές κρίσεις κώμα), αιμορραγία (μειωμένη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων, επικάλυψη αιμοπεταλίων με Igs, απελευθέρωση παράγοντα αιμοπεταλίων), οφθαλμικές διαταραχές.

Ηλεκτροφόρηση ορού

Ηλεκτροφόρηση ούρου Bence Jones πρωτεΐνες



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

1. Ακτινοσκόπηση
Συνήθως διόγκωση του οργάνου και λεμφαδενοπάθεια ή μεταβολές που οφείλονται στη διήθηση ή συλλογές
2. Υπερηχογραφία
Όλα τα παραπάνω ευρήματα
Προτιμότερη ακτινογραφίας σε ενδοκοιλιακή εντόπιση
FNA με υπερηχογραφική καθοδήγηση

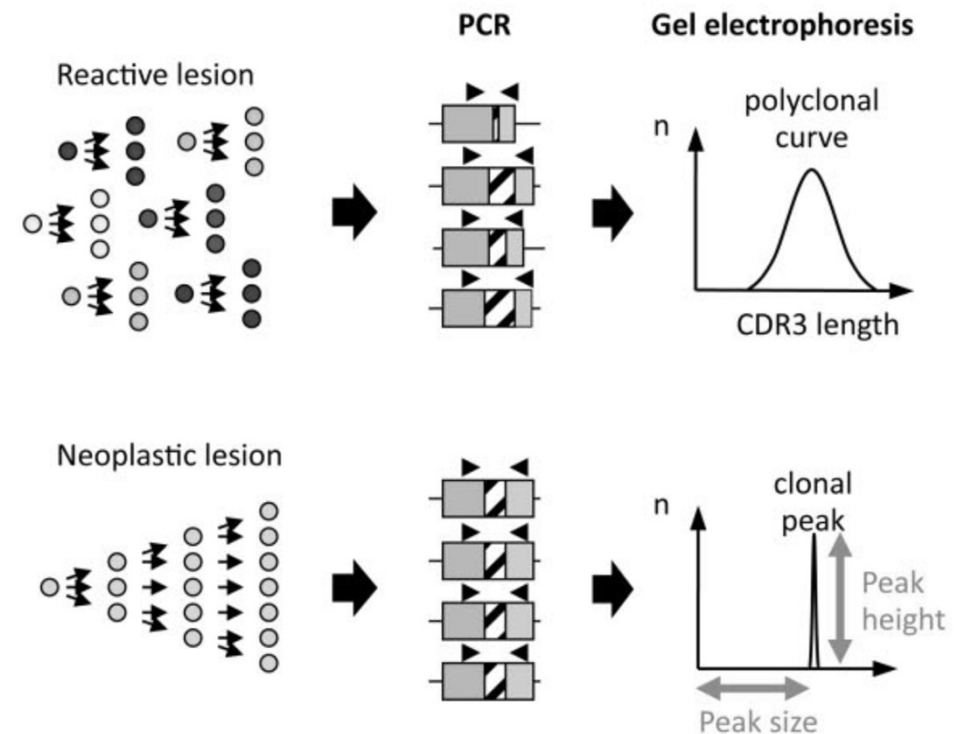


ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1. Κλινική εικόνα
2. Απεικονιστικές τεχνικές
3. Αιματολογική εξέταση + Βιοχημικές
4. Επιβεβαίωση με κυτταρολογική
5. Βιοψία όταν η κυτταρολογική δεν είναι διαγνωστική
6. Νευρικός τύπος (Εγκεφαλονοτιαίο υγρό)
7. Ανοσοϊστοχημική

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΚΛΩΝΙΚΟΤΗΤΑΣ

- Κακοήθης κυτταρικός πληθυσμός από ένα κλώνο
- Περιοχή γονιδίου CDR3 μοναδική
- PCR στην περιοχή του γονιδίου του υποδοχέα αντιγόνου
- Καλοήθη αντιδραστική λεμφοκύτταρα πολυκλωνικά





ΣΤΑΔΙΑ ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ WHO

Στάδιο	Κλινικά χαρακτηριστικά
I α ή β	Προσβολή ενός λεμφογαγγλίου ή του λεμφοειδούς ιστού ενός οργάνου
II α ή β	Προσβολή ομάδας λεμφογαγγλίων που εντοπίζονται πριν ή μετά το διάφραγμα
III α ή β	Προσβολή πολλών λεμφογαγγλίων
IV α ή β	Στάδιο III + ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία
V α ή β	Στάδιο IV + διήθηση μυελού των οστών ή παρουσία κακοήθων λεμφοκυττάρων στο αίμα

α = χωρίς γενικά συμπτώματα

β = με γενικά συμπτώματα



ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Στάδιο δεν επαρκεί
- Αν δεν υπάρχουν συμπτώματα καλύτερη η πρόγνωση
- Γενική αίματος, Βιοχημικές, Εξέταση ούρου
- Για τις γάτες FeLV/FIV+ δυσμενέστερη



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Χημειοθεραπεία**
- Χρόνος 4-6 εβδομάδες χωρίς θεραπεία
- Δοξορουβικίνη για επιβίωση 8 περίπου μηνών
- Ποτέ μόνο γλυκοκορτικοειδή



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Χημειοθεραπεία**
- Πολυδύναμα πρωτόκολλα
Cyclophosphamide
Vincristine
Arabinoside cytokine
Prednisolone
COAP, COP, CHOP (Doxorubicin),
PACO(actinomycin D)
Πρωτόκολλο Madison-Wisconsin



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αντιμετώπιση υποκλινικών λοιμώξεων

Αντιμετώπιση υπερασβεστιαμίας

Χειρουργική αφαίρεση στο στάδιο I

Ακτινοθεραπεία σε εντοπισμένα
λεμφώματα

Λέμφωμα ΚΝΣ ή οφθαλμών: αραβινική
κυτοσίνη



ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

Πρωτόκολλο εφόδου ή σωστικό

Ακτινομυκίνη

Δοξορουβικίνη

Λομουστίνη

Μιτοξαντρόνη

Αραβινική κυστοκίνη

Η διάρκεια της κλινικής ύφεσης
υποδιπλασιάζεται με την πάροδο του χρόνου



ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

Πρωτόκολλο εφόδου ή σωστικό

Ακτινομυκίνη

Δοξορουβικίνη

Λομουστίνη

Μιτοξαντρόνη

Αραβινική κυστοκίνη

Η διάρκεια της κλινικής ύφεσης
υποδιπλασιάζεται με την πάροδο του χρόνου



ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΡΕΥΝΑΣ

- Ανασυνδυασμένες ανοσοτοξίνες
- Μονοκλωνικά αντισώματα
- Ανοσοθεραπεία
- Συνδυασμός με λιπαρά οξέα (μείωση γαλακτικού οξέος από τον αναερόβιο μεταβολισμό γλυκόζης από νεοπλασματικά κύτταρα)