

EPIDEMIOLOGIJA, ETIOLOGIJA I KLINIČKA PREZENTACIJA LIMFOMA U DJECE

MILOŠ KUZMANOVIĆ^{1,2}

Limfomi su treća najčešća zloćudna bolest u djece. Kao i kod odraslih pacijenata, dijele se u dvije velike skupine: Hodgkinov limfom (HL) i ne-Hodgkinov limfom (NHL). Obje su vrste limfoma češće u dječaka. Povezanost razvoja limfoma i utjecaja vanjskog okruženja u djece nedvosmisleno je potvrđena. Nasljedna predispozicija u smislu predvidljivog načina nasljeđivanja ne postoji. Stoga se limfomi u djece nalaze sporadično, kada su kliničke manifestacije jasan pokazatelj za proširenje ispitivanja. Razvoj Hodgkinovog limfoma povezan je s infekcijom virusom Epstein Barr, socijalnim statusom, spolom i dobi. Najčešća klinička manifestacija je u obliku jednostrano progresivnog tumora na vratu. Oko 60% bolesnika ima medijastinalnu infiltraciju, što može dovesti do sindroma kompresije gornjeg medijastinuma. Sindrom kompresije medijastinuma očituje se otežanim disanjem, nadražujućim kašljem, lupanjem srca, kao i pletorom glave i vrata. Među paraneoplastičnim fenomenima koji prethode ili se javljaju istodobno s HL-om ističe se nefrotski sindrom osjetljiv na kortikosteroide. Pacijenti s imunodeficijencijom imaju veći rizik od razvoja NHL-a od opće populacije. Uz povećanje perifernih limfnih čvorova, NHL se klinički može očitovati sindromom kompresije medijastinuma i sindromom lize tumora. U manjeg broja bolesnika javljaju se i nespecifični sistemski problemi (obilno znojenje tijekom noći, vrućica nejasne etiologije, gubitak tjelesne mase).

Deskriptori: DJECA, LIMFOMI, EPIDEMIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA

Limfomi su heterogena skupina zloćudnih bolesti porijekla limfnog tkiva. U dječjoj su populaciji na trećem mjestu po učestalosti malignih bolesti, nakon akutnih leukemija i tumora središnjeg živčanog sustava. Karakterizira ih heterogenost kliničke slike, podrijetlo tumorskih stanica i način liječenja. Kao i kod odraslih bolesnika, limfomi se i kod djece dijele na Hodgkinov limfom i ne-Hodgkinov limfom.

Hodgkinov limfom

Hodgkinov limfom (HL) prvi je put opisan u prvoj polovici devetnaestog stoljeća (Thomas Hodgkin, 1832.). Reed (1892.) i Strenberg (1902.) opisali su neoplastične stanice Reed Sternberga (RS). Rezultati molekularno-genetskih testova ukazuju na HL limfoproliferativnu bolest podrijetla iz B limfocita (98% bolesnika) (1).

Prema Nacionalnom institutu za karcinom Sjedinjenih Država (Bethesda - Nadzor, epidemiologija i krajnji rezultati - SEER), incidencija Hodgkinovog limfoma je 2,7 novooboljelih pacijenata na 100.000 stanovnika. U djetinjstvu predstavljaju 5-6% od ukupnog broja svih zloćudnih bolesti. Epidemiološke studije pokazuju jasnu bimodalnu raspodjelu s dva vrha učestalosti. Najčešće se javljaju u adolescenata i mladih odraslih (u dobi od 15 do 39 godina) i nakon 55. godine života. Također, općenito, bolest je češća kod dječaka. Epidemiološki podaci nisu jednoliki. Japanu izostaje prvi skok

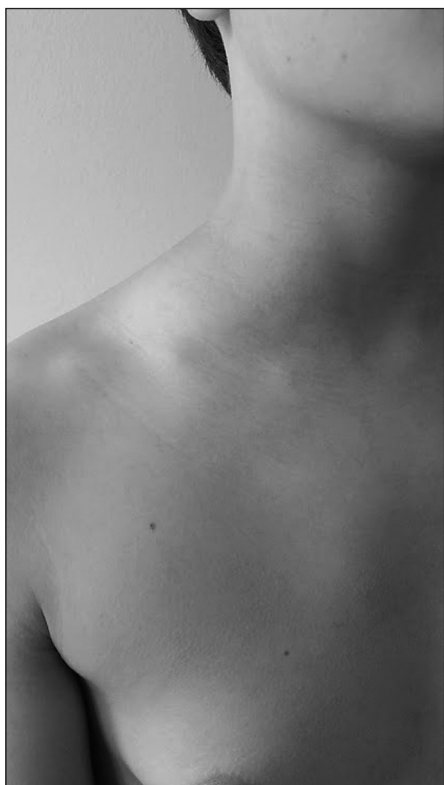
frekvencije pronađen u drugim razvijenim zemljama. Raspodjela frekvencija po godinama razlikuje se u odnosu na ekonomski status stanovništva. U djece mlađe od deset godina, u ekonomski razvijenim zemljama, Hodgkinov limfom je rijedak; za razliku od toga, kod djece u ekonomski nepovoljnom okruženju Hodgkinov limfom javlja se u mlađe djece, dok je prevladavanje češćih dječakih bolesti zadržalo isti obrazac (2, 3).

Rezultati epidemioloških studija pokazuju da je u razvijenim zemljama pronađena korelacija između veličine obitelji i socioekonomskog statusa pacijenata, tako da su broj članova obitelji kao i bolji socioekonomski status povezani sa češćom učestalošću Hodgkinovog limfoma. Uz epidemiološku vezu, socioekonomski status također je povezan s ishodom liječenja tako da su ishodi liječenja bolji ako je osoba iz ekonomski privilegiranog socijalnog okruženja (3).

¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr. Vukan Čupić"

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Katedra pedijatrije

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. Miloš Kuzmanović
Specijalist pedijatrije
Načelnik službe za ispitivanje i liječenje hematoloških i onkoloških bolesti
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr. Vukan Čupić"
11070 Beograd, Radoja Dakića 6, Srbija
E-mail: mmilosbg@gmail.com



Slika 1.
Supraklavikularna lokalizacija Hodgkinovog limfoma

Etiologija Hodgkinovog limfoma

Još uvijek nema jasnog odgovora o uzroku Hodgkinovog limfoma. Kao i kod ostalih zloćudnih bolesti, slijed događaja koji dovodi do stvaranja zloćudne Reed-Sternebergove stanice višestupanjski je proces. Podaci o učestalosti bolesti povezuju razvoj Hodgkinovog limfoma s infekcijom virusom Epstein Barr, urođenim deficitom imuniteta i infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV). Epidemiološke studije ukazuju na manju vjerojatnost Hodgkinovog limfoma u djece koja su od ranog djetinjstva izložena raznim patogenima (boravak djece u skupini u kojoj su izložena brojnim, pretežno respiratornim uzročnicima), što je povezano sa sazrijevanjem staničnog imuniteta. Model odgođene infekcije u patogenezi HL u mladim odraslim osobama također ukazuje na vjerojatnu razliku u patogenezi HL u starijih bolesnika. Sličan model razvoja maligne bolesti pronađen je u djece s akutnom limfoblastičnom leukemijom (4, 5).

Dijagnostički postupci u djece s Hodgkinovim limfomom

Temelj dijagnoze je analiza histoloških pripravaka dobivenih biopsijom, uz obvezne imunohistokemijske preglede. Postoje dvije vrste Hodgkinovog limfoma: klasični Hodgkinov limfom (cHL) i nodularni limfocitni dominantni Hodgkinov limfom (NLPHL). Razlike u morfoloiji malignih stanica na standardnim histološkim uzorcima praćene su različitom ekspresijom antigena na staničnoj površini i nešto drugačijom kliničkom slikom. Budući da je za preciznu dijagnozu potrebno promatrati maligne stanice u odnosu na specifični upalni infiltrat koji ih okružuje, aspiracija zahvaćenog čvora ili biopsija igle nisu metode odabira za dobivanje uzorka tkiva. Molekularno genetske studije i citogenetičke studije nisu potrebne za dijagnozu HL (6).

Klasični Hodgkinov limfom

Maligne stanice klasičnog Hodgkinovog limfoma (cHL), koji se nalazi u 95% bolesnika, su Reed-Sterbeng (RS) i Hodgkinove stanice (HC). Histološku sliku cHL karakterizira mali broj zloćudnih stanica (1-2%) u odnosu na reaktivni upalni infiltrat, koji se sastoji od malih limfocita, eozinofila, plazme, histiocita i limfocita. Različit sastav upalnog infiltrata kao i stupanj fibroze osnova su za daljnju histološku podjelu cHL. Maligne stanice u cHL izgubile su ekspresiju antigena karakterističnih za B limfocite tijekom onkogeneze i ekspresiraju antigene CD30 i CD15. Na temelju histoloških karakteristika, cHL se dijeli na četiri histološka tipa: nodularna skleroza, mješovita staničnost, dominacija limfocita i deplecija limfocita. Ove histološke podskupine nisu kriterij na temelju kojeg se stvara terapijski plan, ali se epidemiološki razlikuju. Nodularna skleroza najčešći je podtip cHL i nalazi se u 70% bolesnika. Karakteristično je da najveći broj bolesnika pripada višem socijalno-ekonomskom statusu. Za razliku od ostalih podtipova cHL i NLPHL, češći se javlja u osoba ženskog spola. Rezultati genetskih studija pokazuju da se nodularna skleroza razlikuje od ostalih podtipova cHL povećanom ekspresijom gena koji sudjeluju u apoptozi, što je vje-

rojatno objašnjenje za bolji ishod liječenja u usporedbi s drugim podtipovima. U 80% bolesnika postoji tumor u mediastinumu. Širenje bolesti na ekstralimfne lokalizacije i koštano srž nije često. Mješovita celularnost je druga po učestalosti (pronađena je u 20% bolesnika), nakon čega slijedi iscrpljivanje limfocita, što se nalazi u manje od 5% bolesnika. Te su dvije podvrste češće u sredinama s lošijim socioekonomskim statusom, kao i kod osoba zaraženih HIV-om. Također, EBV infekcija obično se nalazi u ove dvije podvrste cHL. Češće su u muškaraca i pokazuju bimodalnu raspodjelu frekvencije. Za razliku od nodularne skleroze, oni su povezani s pojavom B simptoma i ektranodalnim širenjem. Prevladavanje limfocita najčešće se opaža kod bolesnika u nižim fazama bolesti, a očituje se povećanjem perifernih limfnih čvorova. Mediastinalna infiltracija je rijetka, kao i simptomi B. Najčešće ti bolesnici imaju vrlo dobru prognozu (6-8).

Klinička prezentacija klasičnog Hodgkinovog limfoma

HL se najčešće očituje kao bezbolno asimetrično povećanje limfnih čvorova. Vrat i supraklavikularno područje zahvaćeni su u 75-80% bolesnika (Slika 1). Spori rast HL omogućuje dulje (do 6 tjedana) praćenje bolesnika s cervikalnom adenopatijom jer ne postoji rizik od brzog širenja bolesti. Između ostalih značajki limfadenopatije koje su posljedica neoplastične proliferacije (progresivno povećanje, konglomerat čvorića, elastična konzistencija), lokalizacija čvora jedan je od čimbenika koji pridonosi indikaciji za biopsiju. Tumefakti lokalizirani u donjoj trećini vrata i u supraklavikularnoj jami pokazatelj su hitne biopsije. Tumor u mediastinumu nalazi se u oko 60% bolesnika. Može biti asimptomatski i otkriva se tijekom radiografskog previjanja kliničke faze. Velika tumorska masa u mediastinumu (glomazna bolest) daje kliničku sliku kompresijskog sindroma mediastinuma - nadražujući kašalj, tahikardija, otežano disanje te simptomi i znakovi kompresije gornje šuplje vene. Intenzivna aktivnost citokina u RS/H stanicama zajedno s upalnim infiltratom dovodi do manifestacije nespecifičnih simptoma i

znakova, kao i rezultata laboratorijskih testova koji odgovaraju aktivaciji upale (povećana koncentracija fibrinogena, C reaktivni protein, ubrzana sedimentacija, hipoalbuminemija, neutrofilija). Povišena temperatura nejasnog podrijetla također može biti dio kliničke slike. Fibroinformatorna stroma i RS / HC imaju brojne međusobne interakcije. Stanice strome izražavaju lignade koje su ključne za preživljavanje i rast malignih stanica, poput CD30L i CD40L (3, 5).

Paraneoplastični fenomeni definirani su kao sistemska manifestacija malignog tumora koji nije posljedica metastatske bolesti. U bolesnika s HL paraneoplastični fenomeni su nefrotski sindrom osjetljiv na kortikosteroide, upala središnjeg živčanog sustava posredovana antitijelima (limbični encefalitis - sindrom Ofelije) i autoimuna degeneracija malog mozga (9).

Nodularni limfociti Nodularno limfocitno predominantni Hodgkinov limfom

Morfologija i imunohistokemijske značajke malignih stanica u nodularnom limfocitima dominantnom HL (NLPHL) razlikuju se od cHL u sljedećim karakteristikama. Maligne stanice su mononuklearne, s konturama jezgre nepravilnog oblika (otuda i naziv "stanice kokica") i nazivaju se limfocitno predominantne stanice (LC). Za razliku od RS i HS stanica u klasičnom Hodgkinovom limfomu, LC stanice eksprimiraju CD45 i antigene B stanice, dok su CD30 i CD15 antigeni negativni. U NLPHL-u ne postoji bimodalna raspodjela učestalosti prema dobi. Najčešće se javlja kod odraslih. Klinički se manifestira kao periferna limfadenopatija bez infiltracije medijastinuma i ekstralimfnih tkiva. Iako postoji tendencija ka lokalnim recidivima, NLPHL je kemosenzibilna bolest i ima dobar ishod liječenja (3, 8).

NonHodginovi limfomi

U skupini nonhodginovih limfoma (NHL), koji čine 60% limfoma u djece, postoje četiri bolesti koje se razlikuju po kliničkim, histološkim, molekularno-genetskim svojstvima, kao i ishodu liječenja. To su: Burkittov limfom, ve-

likostanični B limfom (skupina zrelih B limfoma), limfoblastni limfom i anaplastični velikostanični limfom. Incidencija ovih bolesti raste s godinama. Rezultati liječenja ove skupine limfoma bolji su u usporedbi sa skupinom mladih odraslih kao i starijih osoba. Prema podacima o učestalosti NHL-a u dječjoj populaciji javlja se u 5,9 bolesnika na milijun stanovnika do pete godine života, 10 bolesnika između pete i četrnaeste godine jedan i 15 adolescenata. Rezultati liječenja NHL-om u djece bolji su u usporedbi s odraslim pacijentima, a to je zbog nekoliko čimbenika: različitih bioloških karakteristika limfoma, različite farmakokinetike citotoksičnih lijekova i učinkovitije mreže psihosocijalne potpore (2, 10, 11).

Bolesti koje predisponiraju za razvoj NHL prvenstveno su sindromi kongenitalnog deficita imuniteta (Niemgenov sindrom, Wiskott Aldrichov sindrom, Ataxia teleangiectasia) ili stečenog imunološkog nedostatka (zbog imunosupresije nakon transplantacije tkiva i organa). U područjima u kojima se javlja endemski oblik Burkittov limfom, onkogeneza je povezana s istodobnom infekcijom malarijom i virusom Epstein Barr. Nije moguće pronaći predisponirajući faktor kod najvećeg broja oboljelih. Od svih oblika NHL-a češće oboljevaju dječaci (12-14).

U djetinjstvu je NHL bolest visokog proliferacijskog potencijala koja histološki odgovara NHL difuzne histologije. Folikularni limfomi, poput nekih drugih rijetkih oblika NHL-a, imaju niže proliferativne potencijale i najčešće se nalaze u adolescenata. Budući da se učestalost ovih bolesti povećava s godinama, dijagnoza NHL-a najčešće se postavlja nakon pete godine života. Vrlo rijetko, NHL se može pojaviti u dojenačkom razdoblju (15, 16).

Zlatni standard u dijagnostici je otvorena biopsija. Manje invazivne metode poput biopsije iglom ne preporučuju se zbog velike vjerojatnosti da uzorak tkiva nije reprezentativan i stoga nalaz nije ponovljiv. Zbog visokog proliferacijskog potencijala (Burkittov limfom je zloćudna bolest kod ljudi s najbržim stupnjem podjele), NHL je često kompliciran ne-



Slika 2.
DLBCL na vratu

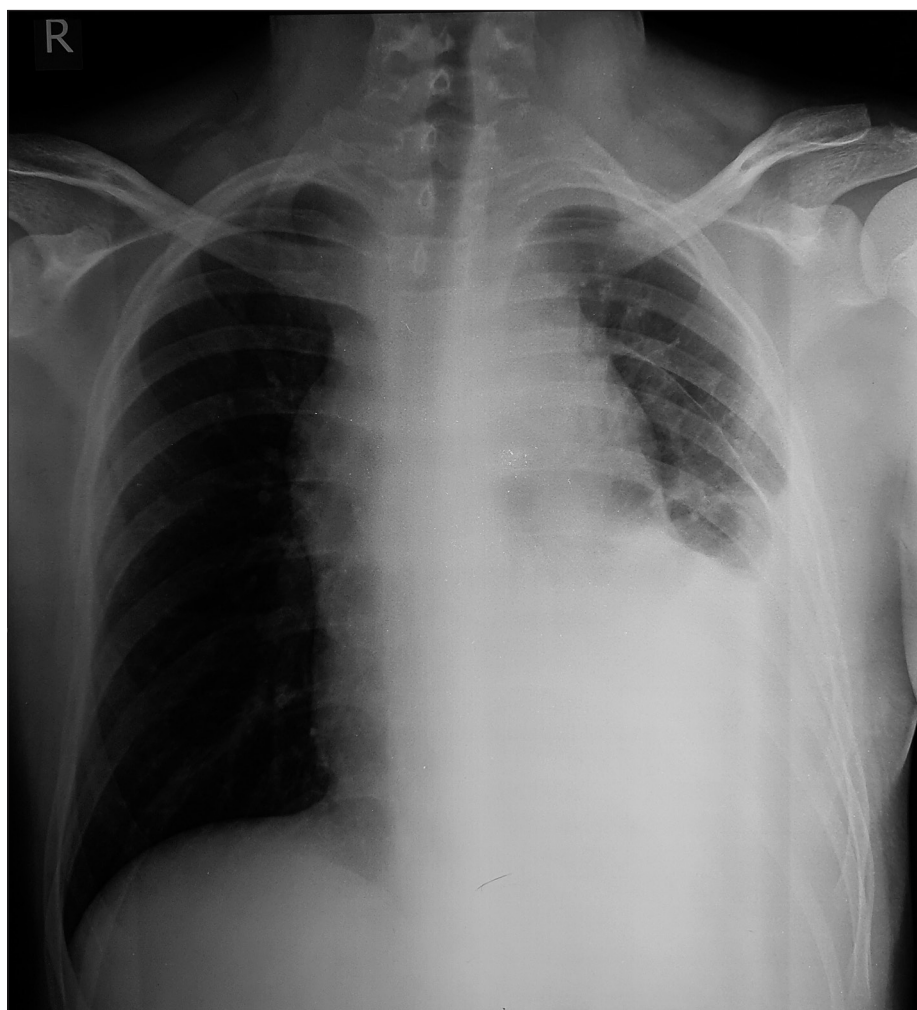
kim stanjima koja zahtijevaju hitnu terapiju u trenutku dijagnoze ili neposredno nakon početka liječenja. To su spontani i terapijom izazvani sindrom lize tumora, opstrukcija dišnih putova i sindrom kompresije medijastinuma (10, 17).

Zreli limfomi B fenotipa

Burkittov limfom i velikostanični B limfom su u ovoj NHL skupini. Zreli limfomi tipa B čine oko 60% svih NHL-a u djece. Primarni B limfom medijastinuma čini oko 2% B limfoma fenotipa, koji se javljaju u adolescenata i mladih odraslih. Za razliku od BL i DLBCL, primarni B limfom medijastinuma češći je u žena.

Difuzni velikostanični B limfom (DLBCL) tumor je koji na površini stanice izražava antigene karakteristične za zreli B fenotip: površinske imunoglobuline i antigene CD19, CD20, CD22 i CD79a. U mladih bolesnika postoji češća varijanta DLBCL u kojoj maligne stanice potječu iz germinativnog centra (GCB varijanta), za koji se pokazalo da ima bolji ishod liječenja, nezavisno od dobi. Najčešće se manifestira kao povećani limfni čvor na vratu (Slika 2).

Burkittov limfom također pokazuje markere zrelog B fenotipa: površinski imunoglobulini i antigeni (CD19, CD20,



Slika 3.
Radiografija grudnog koša bolesnika s T limfomom i efuzijom u pleuri lijevo

CD22); CD10, BCL6, CD38, CD77 i CD43. Karakterističan je citogenetski nalaz recipročne translokacije c myc onkogenog (smještenog na kromosomu 8) s genima za teške (kromosom 14) ili lake (kromosomi 2 i 22) lance imunoglobulina. U odraslih pacijenata javlja se tijekom imunosupresije posredovane HIV infekcijom, pa je stoga uključena u bolesti koje definiraju HIV infekciju (HIV definirajuće stanje). Burkittov limfom najčešći je limfom zrelog B fenotipa. Najčešće se javlja kod djece rane školske dobi, a nakon četrnaeste godine učestalost ove vrste limfoma se smanjuje, dok se učestalost DLBCL povećava. Najčešće se klinički manifestira kao tumor u abdomenu koji brzo raste, a kod značajnog broja bolesnika dovodi do akutnog abdomena, posredujući u razvoju invaginacije. Osim toga, može se poja-

viti na bilo kojem mjestu gdje je prisutno limfno tkivo. Budući da je značajan broj pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze u teškom kliničkom stanju gdje je dobivanje uzorka tkiva za histološku i fenotipsku analizu vrlo rizično i ponekad nemoguće, dijagnoza se može postaviti analizom tumorskih stanica iz izljeva u pleuri, perikard ili ascitesu protočnom citometrijom (10, 17).

Anaplastični limfom velikih stanica

Anaplastični limfom velikih stanica na membrani tumorskih stanica pored antigena CD30 pokazuje i antigene karakteristične za T fenotip (periferni T limfom). Zastupljen je s 10-15% NHL-a u djece. Histološki nalaz karakterizira populacija blastnih stanica anaplastične

morfologije. Translokacija t (2; 5) nalazi se u većine bolesnika, što daje spojeni gen NPM/ALK. Uz klinički stadij bolesti, prisutnost nespecifičnih (B) simptoma i titar anti-ALK antitijela imaju prognostički značaj. Najčešće se manifestira kao limfadenopatija popraćena nespecifičnim sistemskim problemima (vrućica, gubitak težine). Češći je od ostalih oblika NHL-a u ektranodalnim lokalizacijama. Prvi znak ALCL bolesti ili recidiva može biti razvoj hemofagocitne limfohistiocitoze. Rezultati liječenja lošiji su u odnosu na zrele limfome tipa B, pa se dugoročno preživljavanje postiže za oko 70% bolesnika (18).

Limfoblastični limfom

Limfomi iz ove skupine pretežno su T fenotipa (oko 80%) i manifestiraju se kao diseminirana bolest, najčešće u kliničkim stadijima III i IV. Budući da imaju značajan proliferativni potencijal, klinička slika je u domeni hitnih slučajeva, prvenstveno zbog sindroma kompresije medijastinuma i sindroma lize tumora (Slika 3). Limfoblastični limfom pre B fenotipa najčešće se manifestira kao lokalizirana bolest s osteolitičkim promjenama ili infiltratima u koži. Znatno rjeđe prezentacije su kao tumor u medijastinumu, u limfnim čvorovima ili ektranodalno (19).

NOVČANA POTPORA/FUNDING
Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL
Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST
Autori su popunili the Unified Competing Interest form na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

1. Küppers R, Rajewsky K, Zhao M, Simons G, Laumann R, Fischer R, Hansmann ML. Hodgkin disease: Hodgkin and Reed-Sternberg cells picked from histological sections show clonal immunoglobulin gene rearrangements and appear to be derived from B cells at various stages of development. Proc Natl Acad Sci USA. 1994; 91 (23): 10962-6.
2. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017; 18 (6): 719-31.
3. Rico JF, Tebbi CK. Hodgkin Lymphoma in Children: A Review. Austin J Pediatr. 2014; 1 (3): 1013.
4. Wang HW, Balakrishna JP, Pittaluga S, Jaffe ES. Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. Br J Haematol. 2019; 184 (1): 45-59.
5. Mottok A, Steidl C. Biology of classical Hodgkin lymphoma: implications for prognosis and novel therapies. Blood. 2018; 131 (15): 1654-65.
6. Eberle FC, Mani H, Jaffe ES. Histopathology of Hodgkin's lymphoma. Cancer J. 2009; 15 (2): 129-37.
7. Carbone A, Gloghini A, Caruso A, De Paoli P, Dolcetti R. The impact of EBV and HIV infection on the microenvironmental niche underlying Hodgkin lymphoma pathogenesis. Int Cancer. 2017; 140 (6): 1233-45.
8. Eberle FC, Mani H, Jaffe ES. Histopathology of Hodgkin's lymphoma. Cancer J. 2009; 15 (2): 129-37.
9. Juneja M, Kaur S, Mishra D, Jain S. Ophelia syndrome: Hodgkin lymphoma with limbic encephalitis Indian Pediatr. 2015; 52 (4): 335-6.
10. Wood WA, Lee SJ. Malignant hematologic diseases in adolescents and young adults. Blood. 2011; 117 (22): 5803-15.
11. Crom WR. Pharmacokinetics in the child. Environ Health Perspect. 1994; 102 (11): 111-7.
12. Sandlund JT, Martin MG. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016; (1): 589-97.
13. Attarbaschi A, Carraro E, Abla O. Non-Hodgkin lymphoma and pre-existing conditions: spectrum, clinical characteristics and outcome in 213 children and adolescents. Haematologica. 2016; 101 (12): 1581-91.
14. Cairo MS, Pinkerton R. Childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma: state of the science. Br J Haematol. 2016; 173 (4): 507-30.
15. Oschlies I, Salaverria I, Mahn F et al. Pediatric follicular lymphoma-a clinico-pathological study of a population-based series of patients treated within the Non-Hodgkin's Lymphoma-Berlin-Frankfurt-Munster (NHL-BFM) multicenter trials. Haematologica. 2010; 95 (2): 253-9.
16. Mann G, Attarbaschi A, Burkhardt B et al. Clinical characteristics and treatment outcome of infants with non-Hodgkin lymphoma. Br J Haematol. 2007; 139 (3): 443-9.
17. Egan G, Goldman S, Alexander S. Mature B-NHL in children, adolescents and young adults: current therapeutic approach and emerging treatment strategies. Br J Haematol. 2019; 185 (6): 1071-85.
18. Tole S, Wheaton L, Alexander S. Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma- A Review. Oncology & Hematology Review. 2018; 14 (1): 21-7.
19. Gaini RM, Romagnoli M, Sala A, Garavello W. Lymphomas of head and neck in pediatric patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009; 73 (1): 65-70.
20. Burkhardt B, Hermiston ML. Lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: review of current challenges and future opportunities. Br J Haematol. 2019; 185 (6): 1158-70.

Summary

EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND CLINICAL PRESENTATION OF LYMPHOMA IN CHILDREN

Miloš Kuzmanović

Lymphomas are the third most common malignancy in childhood. As in adult patients, lymphomas are divided into two large groups in children: Hodgkin's lymphoma (HL) and non-Hodgkin's (NHL) lymphomas. Epidemiological studies indicate that both types of lymphoma occur more frequently in boys. As with other childhood malignancies, a strong causal relationship to environmental hazards has not been established. Also, hereditary preference, in terms of a recognized pattern of inheritance, does not exist. Therefore, it is clear that lymphomas in children will be detected sporadically. The occurrence of Hodgkin's lymphoma is associated with Epstein Barr virus infection, social status, gender, and age. It is clinically manifested as a painless unilateral tumefaction on the neck, which gradually increases. In about 60% of patients, there is mediastinal involvement, which could lead to superior mediastinal compression syndrome. Clinical characteristics are irritable cough, shortness of breath, especially in supine position and palpitations. Compression to the superior vena cava may result in swelling of the soft tissues of the head, distention of the veins of the neck and the plethora of the neck and the head. Among the paraneoplastic phenomena that precede or occur at the same time as HL, the most frequent is corticosteroid the sensitive nephrotic syndrome. A higher risk of developing nonhodgkin's lymphoma (NHL) is in children who have impaired immunity, due to congenital or acquired conditions. In addition to enlargement of the peripheral lymph nodes, the clinical picture may be characterized by mediastinal compression syndrome as well as by tumor lysis syndrome. In a smaller number of patients, there are non-specific systemic symptoms (night sweats, weight loss, fever of unknown origin).

Descriptors: PEDIATRIC, LYMPHOMA, EPIDEMIOLOGY, CLINICAL PRESENTATION

Primljeno/Received: 25. 2. 2020.

Prihvaćeno/Accepted: 15. 3. 2021.