

LIMFOMI U DJEČJOJ DOBI

MARA DOMINIS, SLAVKO GAŠPAROV*

Limfomi nastaju iz prekursorskih limfocita promjenama onkogenih faktora koje uzrokuju deregulacije faktora rasta. Limfome čine klonalne stanice koje imaju mogućnost daljnjih malignih promjena. Ekspanzija klonalnih neoplastičnih stanica često se vide kao diskretne tvorevine, te ih je dijagnostički teško prepoznati kao limfome. Najčešći limfomi dječje dobi s jasno definiranim dijagnostičkim kriterijima su: limfoblastična leukemija/limfom, difuzni B velikostanični limfom medijastinuma (DLBCL), Burkittov limfom (BL), Hodgkinov limfom (HL), anaplastični velikostanični limfom – CD30+/ALK+ (ALCL/CD30+/ALK+). Neki entiteti, kao npr. malostanična varijanta ALCL/CD30+/ALK+, hepatosplenični limfom i NK/T limfom sličan stanicama, zahtijevaju ranu dijagnozu zbog izrazito agresivnog tijeka bolesti. Zbog toga se dijagnostički postupak u dječjoj hematopatologiji mora sastojati od svih dijelova potrebnih za brzo postavljanje točne dijagnoze. Optimizacija procesuiranja uzoraka tkiva nužna je za preciznu interpretaciju dijagnostičkih postupaka. Raspoložive sofisticirane metode zahtijevaju vještu početnu selekciju uzoraka tkiva temeljenu na kliničkim podacima ili makroskopskom pregledu tkiva. Posebno je važan profesionalan i kolegijalan odnos dijagnostičara i kliničara. Klinička interpretacija simptoma, raširenost i tijek bolesti od neprocjenjive su važnosti i uvijek trebaju biti uzeti u obzir prilikom postavljanja dijagnoze.

Deskriptori: PREKURSORSKE STANICE LIMFOBLASTIČNIH LEUKEMIJA / LIMFOMA; DJECA

Limfomi su posljedica onkogenih genetskih promjena koje uzrokuju poremećenje faktora rasta. S obzirom na to da su limfomi klonalni poremećaji, originalni neoplastični klon je sklon daljnjim i dodatnim genetskim promjenama. Tako nastali subklonovi, ako prežive, mogu biti agresivniji i rezistentni na terapiju.

Klonalne neoplastične proliferacije često su diskretne, iako već u toj fazi mogu uzrokovati sustavne simptome (organomegaliju, oštećenja funkcije pojedinih organa). Razlog tome je vjerojatno sposobnost limfocita da cirkuliraju, pa se zbog toga u nekim slučajevima ne stvaraju veće tumorske mase, već imamo uzorak difuzne infiltracije tumorskim stanicama. To znači poteškoće u dijagnostici, pa se takve promjene mogu pogrešno dijagnosticirati kao kronični upalni pro-

ces. U tim je slučajevima za postavljanje dijagnoze potrebno i nekoliko uzastopnih uzoraka, odnosno biopsija te klinička slika i najčešće podatak za rezistentno netumorsko liječenje (najčešće antibiotikima). Prema tome, da bi se došlo do dijagnoze, potrebna je: 1. pravilna klinička interpretacija simptoma i zahvaćenosti organa, tijekom bolesti, i 2. pravilni odabir dijagnostičkih metoda: a) punkcija tankom iglom, preporučljivo uz kontrolu ultrazvukom, – citološka analiza; b) adekvatna biopsija, ekscizija ili ekstirpacija tumorske mase – histološka analiza; c) odrediti fenotip tumorskih limfocita protočnom citometrijom; d) uvrđiti postoje li genetske promjene i e) odrediti tzv. kemo-terapijsku osjetljivost tumora.

U djece se u pravilu pojavljuje sedam tipova limfoma (tablica 1) s jasno definiranim dijagnostičkim kriterijima. Međutim, postoje i neki rjeđe pojavnosti tumori (tablica 1) koji, zbog svog agresivnog ponašanja, zahtijevaju brzu i jasnu dijagnozu, koju nije uvijek moguće dokazati samo rutinskim metodama. Klasifikacija najčešćih limfoma u djece prikazana je na tablici 2 (1, 2, 3).

B-limfoblastična leukemija/limfom (B-ALL/LBL)

B-ALL/LBL je bolest nezrelih, prekursornih B-stanica, odnosno limfoblasta. Mali blasti s oskudicom citoplazme infiltriraju koštanu srž (KS) i perifernu krv (PK), te onda govorimo o B-ALL-u. Katkad bolest počinje primarno u limfnim čvorovima (LČ) ili su zahvaćene ektranodalne regije, a tada govorimo o B-LBL-u. Dogovor je da se izraz limfom upotrijebi onda kad postoji tumorska masa bez minimalno zahvaćene koštane srži ili s njom. Ekstranodalna pojavnost bolesti je uglavnom ograničena na kožu, slezenu, jetru, testise, SŽS i meka tkiva. B-ALL/LBL se klasificira kao 1. B-ALL/LBL/NOS (*not other specified*), ili 2. B-ALL/LBL s određenim ponavljajućim genetskim anomalijama, koje čine posebne biološke entitete (tablica 3).

B-ALL čini do 10% svih limfoblastičnih limfoma, ostatak pripada skupini T-limfoblastičnih limfoma. B-ALL se primarno pojavljuje u djece, 75% slučajeva u djece do šeste godine života, dok se B-LBL pojavljuje u 64%-98% u adolescenata do 18. godine života.

* Zavod za kliničku patologiju i citologiju KB Merkur, Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Mara Dominis, KB Merkur, Zavod za kliničku patologiju i citologiju KB Merkur, Zajčeva 19, 10000 Zagreb

Tablica 1. *Najčešći limfomi u djece*
Table 1. *Common lymphomas in children*

Limfomi s jasnim dijagnostičkim kriterijima/ Common lymphomas in children with clearly defined diagnostic criteria • Limfoblastična leukemija/limfom/Lymphoblastic leukemia/lymphoma • Velikostanični B ne-Hodgkinov limfom u mediastinumu/Large cell lymphoma in the mediastinum • Burkittov limfom/Burkitt's lymphoma • Hodgkinov limfom/Hodgkin's lymphoma • Nodularna limfocitna predominacija (NLPHL)/NLPHD • Nodularna skleroza (NS)/NS • Miješani celularitet (MC)/MC • Anaplastični velikostanični limfom CD30+/ ALK+ (ALCL/ALK+)/Anaplastic large cell lymphoma CD30+
Limfomi koji se rjeđe pojavljuju, ali je dijagnoza važna zbog agresivnog ponašanja/ Rare lymphomas in which early recognition is important • Sitostanična varijanta ALCL CD30+/Small cell variant - ALCL CD30+ • Hepatosplenični T-stanični limfom i limfom NK (<i>natural killer</i>) stanica/Hepatosplenic, natural killer – like T-cell lymphoma

Tablica 2. *Klasifikacija limfoma u djece*
Table 2. *Classification of pediatric lymphomas*

Tip limfoma/Type	Zahvaćenost organa/Presenting sites
B-stanične neoplazme B-limfoblastična leukemija/limfom (B-ALL/LBL) Velikostanični B-NHL mediastinuma (PMBL) Burkittov limfom (BL) B-cell lymphomas Precursore B lymphoblastic leukemia/lymphoma Large cell lymphoma (immunoblastic subtype) Burkitt's lymphoma	KS, PK, mediastinum, gonade, SŽS/ Bone, peripheral blood, mediastinum, gonads, CNS Gornji mediastinum, vratni lč, meka tkiva/ Nodes, anterior mediastinum, soft tissue Ileo-cekalna regija, gonade, kosti lica/ Ileum, elsewhere in abdomen, gonads, facial bones
T-stanične neoplazme T-stanična leukemija/limfom (T-ALL/LTL) Limfomi NK stanica (<i>natural killer</i>) T-cell lymphomas Precursor T lymphoblastic leukemia/lymphoma NK cell lymphomas (natural killer)	KS, PK, LČ, koža, jetra, slezena, Waldayjerov prsten, SŽS/Bone, perihperal blood, nodes, skin, liver, spleen, Waldeyers ring, CNS Jetra, slezena, crijeva, gornji dišni putovi/ Liver, splenn, gut, upper respiratory system

KS = koštana srž/Bone
PK = periferna krv/Peripheral blood
LČ = limfni čvorovi/Lymph nodes
SŽS = središnji živčani sustav/CNS

Tablica 3. *Prognostičko značenje genetskih promjena u B-limfoblastičnim leukemijama/limfomima djece - biološki entiteti*
Table 3. *Prognostic implication of genetic abnormalities in childhood B-lymphoblastic leukemia/lymphoma – biological subsets*

Citogenetika/Cytogenetic	Abnormalnosti gena/ Gene affected	Frekvencija/Frequency	Proгноза/Prognosis
t(9;22)(q34;q11.2)	<i>BCR/ABL</i>	2-4%	Nepovoljna/Unfavorable
t(4;11)(q21;q23) t(v;11)(q23)	<i>AF4/MLL</i> <i>MLL</i>	2-3%	Nepovoljna/Unfavorable
t(1;19)(q23;p13.3)	<i>PBX/E2A (TCF3-PBX1)</i>	6%	Nepovoljna/Unfavorable
t(12;21)(p13;q22)	<i>TEL/AML1</i>	25%	Povoljna/Favorable
t(5;14)(q31;q32)	<i>Il-3/IgH</i>	<1%	?
Hiperdiploidija >50 Hyperdiploid		20-25%	Povoljna/Favorable
Hipodiploidija <45 Hypodiploid		1%	Nepovoljna/Unfavorable

T-limfoblastična leukemija/limfom (T-ALL/LTL)

T-ALL/LTL je bolest nezrelih stanica usmjerenih prema T staničnoj diferencijaciji. Tumorske su stanice morfološki mali

do srednje veliki blasti, oskudne citoplazme. U pravilu uvijek infiltriraju koštanu srž i perifernu krv (T-ALL), ali kao i kod B-ALL-a, bolest može početi ekstra-medularno, i to najčešće u timusu, limf-

nim čvorovima ili ektranodalno (T-LTL), pa vrijedi isto pravilo kao i kod B-ALL/LBL-a. Na T-ALL otpada oko 15% slučajeva akutnih leukemija djece, dok kod odraslih na T-ALL otpada oko 25% slučajeva akutnih leukemija. Na T-limfoblastični limfom otpada 85%-90% od svih limfoblastičnih limfoma, najčešće se pojavljuje u adolozentnih osoba muškog spola, no može se pojaviti i u bilo kojoj životnoj dobi. Za razliku od B-ALL/LBL-a kod T-ALL/LTL-a genetske anomalije (tablica 4) ne definiraju određene klinički važne biološke skupine, iako se neke pojavljuju u određenoj razvojnoj fazi T limfocita (npr. *LYN1* + odgovara fazi pro-T limfocita, *HOX 1+* ranoj fazi kortikalnih a *TAL1* + kasnoj fazi kortikalnih limfocita).

Prognostički faktori u B-ALL/LBL-u i T-ALL/LTLu prikazani su na tablici 5.

Primarni mediastinalni (timični) velikostanični ne-Hodgkinski limfom (PMBL)

PMBL čini 2%-4% svih NHL-a, pojavljuje se kod adolescenata, i to češće ženskog spola (m:ž=1:2). Bolest se ispoljava kao tumorska masa u gornjem prednjem mediastinumu i vrlo često, već u početnoj fazi bolesti, zahvaćeno je osrčje, poplućnica, pluća i gornja vena cava. Tumorske stanice mogu infiltrirati vratne limfne čvorove, a da se dijagnostički PMBL, ne smije biti infiltrirana koštana srž ili zahvaćeni daleki periferni limfni čvorovi. Tipična morfološka slika je akumulacija srednje velikih do velikih B limfocita- CD20 pozitivnih, koji nemaju pozitivan izražaj površinskih imunoglobulina. Često se vide morfološki oblici poput prstena pečatnjaka i/ili anaplastične, odnosno stanice poput onih Reed-Sternbergovih (R-S stanica). U pravilu su prisutna žarišta nekroze kao i umnoženi vezivni tračci koji tumorske stanice pregrađuju u odjeljke. Ostaci tkiva timusa uvelike olakšavaju dijagnozu između PMBL-a i diferencijalnu dijagnozu prema DLBCL-u. Genetske anomalije najčešće se vide na kromosomu *9p24* i kromosomu *2p15*. No PMBL ima jedinstveni transkripcijski potpis koji je vrlo sličan onome kod klasičnog Hodgkinovog limfoma (cHL). Kod PMBL-a je neprestano aktiviran NKκB i JAK-STAT signalni put, najčešće zbog mutacije SOCS1, koji je zbog toga neaktivan.

Intenzivna kemoterapija s dodatnim zračenjem ili bez njega pokazala se kao

izbor liječenja. Bolesnici s PMBL-om imaju mnogo bolju prognozu od onih s DLBCL-om.

Burkittov limfom (BL) – sporadična varijanta

BL – sporadična varijanta, koja se pojavljuje bilo gdje u svijetu, čini 1%-2% svih NHL-a, a 30-50% limfoma u djece. Češće se pojavljuje u muške djece (m:ž=2-3:1). BL je B-stanična neoplazma koja vrlo brzo raste, proliferacijski indeks je >95%, najčešće je primarno sijelo tumora ektranodalno – ileocekalna regija, jajnici, bubrezi, dojka, dok su primarno limfni čvorovi češće zahvaćeni u odraslih nego u djece. Koštana srž i periferna krv su vrlo često zahvaćeni, tako da bolest može početi kao akutna leukemija. Tumorske stanice su srednje veliki transformirani B limfociti. Translokacija *c-myc* je karakteristična, ali ne i specifična promjena u BL-u. Epstein-Barrov virus (EBV) se kod sporadičnih, za razliku od endemskih slučajeva, može dokazati u oko 30% slučajeva BL-a. Morfološke, imunofenotipske i genetske karakteristike BL-a i diferecijalna dijagnoza BL-a i DLBCL-a prikazani su na tablici 6.

BL je izrazito agresivni, ali i moguće izlječiv limfom. Važan je klinički stadij pa, ovisno o veličini tumora, bolesnici se svrstavaju u one s ograničenom ili one s proširenom bolešću (trbuh, prsna šupljina). Intenzivna kemoterapija može izliječiti i do 90% bolesnika s ograničenom bolešću, a 60-80% onih s proširenom bolešću.

Anaplastični velikostanični CD30 + / ALK + limfom (ALCL)

ALCL-CD30+/ ALK (kinaza) pozitivni limfom je T stanična neoplazma. Tumorske stanice su velike s obiljem svijetle citoplazme, jezgre su najčešće nepravilne u obliku potkova. U svim slučajevima ALCL-a preuređen je gen za T stanični receptor, a ekspresija T staničnih antigena može i ne mora biti prisutna. Translokacija (2;5)(p23;q35) se nađe u 84% slučajeva ALCL-a.

Posljedica je fuzija gena *ALK* s genom *NPM* (nucleophosim) i stvaranje kimeričnog proteina NPM/ALK, što se može dokazati u jezgri i/ili citoplazmi. Fuzija gena *ALK* može se dogoditi i s drugim genom lokaliziranim na različitim kromosomima (1, 2, 3, 17, 19, 22 i X), posljedica toga je stvaranje različitih

Tablica 4. *Genetske promjene u T- limfoblastičnoj leukemiji/limfomu*
Table 4. *Genetic abnormalities in childhood precursor T-lymphoblastic leukemia/lymphoma*

Citogenetika/ Cytogenetic	T-stanični regulatorni geni/ gubitak tumor supresorskih gena/ T-cell regulatory genes/loss of tumor suppressor genes	Frekvencija/prezentacija bolesti/ Frequency/presentation
t(1;14)(p23;q11) t(1;7)(p32;q35)	<i>TAL1</i>	30% ekstrapedularno/ extramedullary
t(7;9)(q35;q34)	<i>TAL2</i>	<5%/medularno/medullary
t(10;14)(q24;q11) t(7;10)(q35;q24)	<i>HOX1</i>	<5% ekstrapedularno/ extramedullary
t(11;14)(p35;p13)	<i>LOM1</i>	<5%/medularno/medullary
t(7;11)(p35;q13) t(11;14)(p13;q11)	<i>LOM2</i>	<5%/medularno/medullary
9p abnormalnosti/abnormalities	<i>MTS1/MTS2</i>	
del(9p)(p21-22)	Tumor supresorski geni/ Tumor suppressor genes	

Tablica 5. *Prognostički faktori u B staničnim i T-staničnim leukemijama/limfomima*
Table 5. *Prognostic factors in precursor B & T-cell leukemias/lymphomas*

Dob/Age	<1 i >9 godina – loša prognoza/<1, >9 years – linked to adverse outcome
Spol/Gender	Lošija prognoza u muške djece/Worse outcome in males
Broj leukocita/WBC	>50.0x10 ⁹ L – loša prognoza kod B-ALL-a/ >50.0 x10 ⁹ L – linked to adverse outcome in B-ALL
Genotip/Genotype	Dobar: hiperdiploidija i <i>TEL/AML1</i> u B-ALL-u Loša: druge translokacije osobito t(9;22) i (4;11) u B-ALL-u hipodiploidija promjene u 9p povezane sa čestim relapsom Good outcome for hyperdiploidy, <i>TEL/AML1</i> in B-ALL Adverse outcome for other translocations, especially t(9;22) and t(4;11) in B-ALL Adverse outcome for hypodiploidy Abnormalities of 9p linked to increase risk of relapse

Tablica 6. *Morfološke, imunofenotipske i genetske razlike između Burkittova limfoma i DLBCL-a*
Table 6. *Morphologic, immunophenotypic and genetic features to distinguish Burkitt's lymphoma from DLBCL*

	Burkittov limfom/BL	B-velikostanični limfom/DLBCL
Morfolologija/Morphology	Male do srednje velike stanice/ Medium-sized cells	Velike stanice/Large cells
Proliferacijski indeks/ Proliferation fraction	>95%	<95%
Translokacije/Translocations	t(8;14)(q24;q32) t(8;22)(q24;q11) t(8;2)(q24;p12)	t(14;18)(q32;q21) t 3q27 s različitim partnerima/ various partners t(8;14)(q24;q32)
Imunofenotip/Immunophenotype	CD10 + BCL6 – BCL2 – IgMs + CD44 – MUM-1 – TCL1 + HLA-1 – CD23 – Cyclin H –	CD10 – BCL6 + BCL2 + IgMs – CD44 + MUM-1 + TCL1 – HLA-1 + CD23 + Cyclin H +

kimeričnih proteina. No incidencija tih translokacija je mala, oko 1%, osim kod translokacije (1;2)(q25;p23) koja se može naći u 13% slučajeva. Gotovo ista morfološka slika i isti fenotip tumorskih sta-

nica, ali bez izražaja NPM/ALK proteina, smatra se posebnim entitetom ALCL CD30+/ALK –.

ALCL CD30+/ALK+ čini oko 3% svih adultnih limfoma, a 10-20% svih

limfoma u djece. Pojavljuje se uglavnom u prva tri desetljeća života. Jednako često su zahvaćeni limfni čvorovi kao i ekstra-nodalne regije – koža, kosti, meka tkiva, pluća i jetra. U 10-30% slučajeva tumorske stanice se nađu u koštanoj srži, ali za taj relativno visoki postatak potreban je uvijek imunohistokemijski dokaz CD30+ tumorskih stanica.

ALCL CD30+/ALK+ ima bolju prognozu od ASLCL CD30+/ALK-. Petogodišnje preživljenje ALK+ bolesnika je 80%, a ALK negativnih 48%. Različite kromosomske translokacije ne utječu na preživljenje. Relapsi bolesti su relativno česti, oko 30%, ali nisu rezistentni na terapiju. Alogena transplantacija koštane srži pokazala se učinkovitom kod rezistentnih slučajeva. Malostanični ALCL ima lošiju prognozu, jer u tih bolesnika već kod dijagnoze bolest je široko proširena.

Hepatosplenični T- limfom (HSTL)

HSTL je ektranodalna i sistemna neoplazma citotoksičnih T limfocita, γδ staničnog T receptora. Tumorske stanice su male do srednje velike i karakteristično okupiraju sinusoide jetre i slezene te koštane srži. HSTL čini < 1% svih limfoma s vrškom incidencije u adolescenata, ili pretežno kod muškaraca odrasle srednje dobi. U anamnezi je čest podatak o kroničnoj anitgennoj stimulaciji, odnosno imunosupresiji. Bolest je izrazito agresivna s medijanom preživljenja manjim od dvije godine, usprkos intenzivnoj kemoterapiji.

Hodgkinov limfom (HL)

HL gotovo u pravilu: 1. počinje u limfnim čvorovima, osobito vratnim, 2. najčešće se pojavljuje u mlađoj životnoj dobi, 3. broj tumorskih stanica je malen i nalaze se u mikrokolišu reaktivnih stanica, 4. tumorske stanice su okružene T limfocitima u obliku rozeta. HL čini oko 30% svih limfoma i za razliku od NHL-a čija incidencija raste, incidencija HL-a je uglavnom ista.

Biološke i kliničke studije su pokazale da HL obuhvaća dva entiteta: nodularnu

limfocitnu predominaciju (NLPHL) i klasični Hodgkinov limfom (cHL), koji se dijeli u četiri subtipa: nodularnu sklerozu (NS), miješani celularitet (MC), limfocitima bogati subtip (LR) te limfocitnu depleciju (LD)

NLPHL i cHL se razlikuju ne samo u kliničkim karakteristikama i tijeku bolesti već i morfološki te imunofenotipski, ovisno o očuvanju, odnosno „ugašenosti“ izražaja programa B staničnog gena. Izbor liječenja ovisi o kliničkom stadiju bolesti, a samo katkad o morfološkim karakteristikama. Modificirana klasifikacija Ann Arbor osnova je kliničkog stupnjevanja proširenosti HL-a.

Nodularna limfocitna predominacija Hodgkinovog limfoma (NLPHL)

NLPHL je rjeđi u djece, a češći u ranoj mladenačkoj dobi. Čini 5% svih HL-a. Najčešće zahvaća vratne i ingvinalne limfne čvorove. Većina bolesnika je kod dijagnoze u kliničkom I. i II. stadiju, samo njih 5 -25% u III. ili IV.

Imunofenotipski tumorske stanice, LP stanice/“popcorn“ stanice, jesu CD20. CD75, BCL6 i CD45 pozitivne. LP stanice imaju klonalno preuređene imunoglobulinske gene. U LP stanicama je latentni EBV antigen uvijek negativan. Bolest ima polagani klinički tijek, ali relapsi su česti s dobrim odgovorom na istu kemoterapiju. Klinički III. i IV. stadiji imaju nešto lošiju prognozu, a u 3%-5% slučajeva NLPHL može progredirati u velikostanični B-NHL.

Klasični Hodgkinov limfom (cHL)

cHL je monoklonalna neoplazma, u najvećem broju slučajeva B limfocita, karakterizirana rijekim tumorskim mononuklearnim (Hodgkinovim stanicama) ili multinuklearnim varijantama Reed-Sternbergovim stanicama (R-S stanice). Te se tumorske stanice nalaze u mikrokolišu reaktivnih, netumorskih, stanica: plazma stanica, eozinofila, neutrofilnih granulocita, histiocita, fibroblasta i kolagenih vlakana. Baš ta nemaligna komponenta i

morfologija tumorskih stanica subklasificira cHL u već navedene četiri skupine.

cHL čini 95% svih HL-a s bimodalnom krivuljom pojavnosti; prvi vršak je u dobi između 15. i 35. godine života, a drugi u starijoj životnoj dobi. Infekcijska mononukleoza (EBV) povezana je s cHL-om, pa se latentni EBV antigen često može naći u miješanom celularitetu i limfocitnoj deplekciji. U tropskim krajevima cHL je 100% povezan s EBV-om.

Hodgkinove stanice kao i varijante R-S stanica su CD30/CD15/PAX5-BSAP/IRF-MUM1 pozitivne, CD20/CD45 negativne. Te stanice u 98% slučajeva pokazuju klonalnu preuređenost imunoglobulinskih gena, T stanični receptor je znatno rjeđe preuređen. NFκB transkripcijski faktor je stalno aktiviran kao i A1 kompleks te JAK/STAT signalni put.

Kemoterapija i zračenje mogu u 85% slučajeva izliječiti cHL. Klinički stadij bolesti određuje tip i način terapije, laboratorijski nalazi i klinički parametri su relevantni za prognozu.

Patolog je važan čimbenik da bi se za bolesnika cjelokupni proces bolesti što povoljnije okončao. Bez obzira na činjenicu da su limfomi u djece rijetke bolesti, potrebno je što brže doći do dijagnoze uz što manju cijenu. Najvažnije je dobiti dobar uzorak na kojem se može postaviti dijagnoza te koji može poslužiti i za dodatne (genetske, imunofenotipske) metode, a što, nažalost, nije uvijek tako. Isto je tako potrebno, bez obzira na kakvoću uzorka, odabrati prave i optimalne metode za pojedine entitete. Istodobno je potrebno poznavati osnovne kliničke karakteristike bolesti, što drugim riječima znači imati dobar i kolegijalan odnos s kliničarima.

LITERATURA

1. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue. U: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, 4. izd. IARC, Lyon, 2008.
2. Collins RD, Swerdlow SH. Pediatric hematopathology. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2001.
3. Ioachim HI, Medeiros LJ, Wolter Kluwer. Lymph node pathology. 4 izd. Philadelphia, Baltimore, New York, London: Lippincott William&Wilkins, 2008.

S u m m a r y

LYMPHOMAS IN CHILDHOOD

M. Dominis, S. Gašparov

Lymphomas are derived from precursor lymphocytes by oncogenic changes that induce deregulation of growth factors. Lymphomas consist of clonal cells which are prone to further oncogenic changes. Clonal neoplastic expansions are often apparent as discrete masses and therefore these settings are the most challenging to recognize as lymphoma. Approximately seven types of childhood's lymphomas are most frequent with clearly defined diagnostic criterias: lymphoblastic leukemia/lymphoma, large B- cell lymphoma (DLBCL) of the mediastinum, Burkitt's lymphoma (BL), Hodgkin's lymphoma(HL) and anaplastic large cell lymphoma – CD30+/ALK+(ALCL/CD30+/ALK+). However, some rare entities, i.e. a small cell variant of ALCL CD30+/ALK+, hepatospenic and natural killer cell T-like lymphomas, require early diagnosis because of their highly aggressive clinical course. Therefore the components of diagnostic interpretation in pediatric hematopathology should be to establish a diagnosis that is appropriate for clinical setting that is timely and holds over time. To achieve that it is necessary to optimize tissue processing. The sophisticated studies available require sophisticated initial selection of tissue samples based either on clinical or gross examination. Finally, the most important thing is to maintain a collegial and professional relationship with clinicians. Clinical interpretation of symptoms, the distribution of disease and course of illness are invaluable in diagnosis and should always be taken into account in consideration of diagnosis.

Descriptors: PRECURSOR CELL LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA / LYMPHOMA; CHILDHOOD

Primljeno/Received: 9. 10. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 9. 11. 2009.