

МАЛИГНИ ЛИМФОМИ И ЛИМФОИДНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ

ШТА ЈЕ МАЛИГНИ ЛИМФОМ?

Малигни лимфоми су малигни тумори који воде порекло од ћелија које носе назив лимфоцити. Лимфоцити су у људском организму одговорни за заштиту од бактерија, вируса и других микроорганизама а такође спроводе контролу над унутра-шњом средином (учествују у хомеостази), спречавајући ненормалне ћелије, које могу да постану малигне и да се даље развијају и умножавају. Лимфоцити слободно циркулишу у орга- низму кроз крвне и лимфне судове, а могу да пређу по потреби и у ткивни интерстицијум. Уколико лимфоцити подлегну малигној трансформацији, они задржавају исту способност миграције.

За разлику од карцинома и саркома у којима малигне ћелије остају бар у почетку локализоване на орган из кога су потекле, у малигним лимфомима малигни лимфоцити врло брзо могу да дисеминирају у различите делове организма. То је разлог због кога малигне лимфоме никада не треба схватити као локализовано обољење већ у принципу, као генерализовано обољење, и сходно томе неопходно је уподобити модалитете лечења.

Уколико малигни лимфоцити инфилтришу ко-стну срж и пређу у периферну крв онда говоримо о различитим типовима лимфатичних леукемија.

Мали лимфоцит је ћелија која дуго живи и споро се дели. У контакту са антигеном добија другачије карактеристике како морфолошке тако и функционалне и те трансформисане ћелије постају знатно веће са интензивнијом пролиферативном активношћу. Биолошка агресивност малигну лимфома зависи од чињенице у којој фази живота једног лимфоцита је дошло до малигне трансформације. Малигни лимфоми који потичу од малих лимфоцита (ситноћелијски лимфоми) најчешће, али не увек, имају спорију еволуцију. Малигни лимфоми који потичу од трансформисаних лимфоцита (крупноћелијски лимфоми) су знатно агресивнији и њихова клиничка еволуција је брза.

У организму постоје три основне категорије лимфоцита, а то су: Т лимфоцити који су одговорни за ћелијски имунитет, Б лимфоцити који су одговорни за стварање антитела и НК ћелије односно ћелије природне убице.

Лимфоми који настају од ове три различите категорије лимфоцита немају исто биолошко понашање и немају преференцију за исте органске системе. На пример, Т лимфоцитни лимфоми чешће праве локализације у кожи и централном нервном систему од Б лимфоцитних лимфома и чешће захватају коштану срж и праве леукемизацију.

ЛИМФНА ТКИВА У ОРГАНИЗМУ

Лимфна ткива у организму састоје се од лимфних чворова, слезине, Валдејеровог прстена у ждрелу који подразумева и крајнике и Пајерових плоча у дигестивном тракту.

У току ембрионалног развоја и раног животног доба лимфоцити се стварају и у костној сржи и у тимусу.

Сваки од ових органа може да буде примарно исходиште малигног лимфома. Због тога, при прегледу болесника код кога се сумња на малигни лимфом потребно је прегледати све периферне лимфне чворове, а то су:

- Предњи цервикални односно предњи и задњи стреноклеидомастоидни
- Задњи цервикални односно окципитални
- Паротидни, субмандибуларни и субментални
- Наткључни укључујући скаленске
- Епитрохлеарни
- Пазушни
- Ингвинални односно препонски
- Скарпални.

Такође, неопходно је урадити палпацију слезине и јетре. Наиме, јетра у одраслог човека не функционише као крвотворни орган али у условима малигне трансформације лимфоцита може да постане седиште неопластичне лимфопоезе.

Лимфни чворови који су локализовани у средогруђу могу да се процене само радиодијагностичким методама. Ретроперитонеални, као и лимфни чво-

рови у мезентеријуму ретко су доступни палпацији. Абдоминални лимфни чворови уопште могу се палпирати само у ситуацијама веома значајног увећања, те такође подлежу радиодијагностичкој процени.

ОСНОВНИ ТИПОВИ МАЛИГНИХ ЛИМФОМА

Малигни лимфоми се деле у две основне групе а то су Хочкински лимфоми и нон-Хочкински лимфоми.

Хочкински лимфоми се карактеришу хистолошким налазом типичне ћелије која носи назив Штернбергова ћелија. Ова ћелија представља на посебан начин трансформисан Б лимфоцит. Хочкински лимфоми имају посебне карактеристике у односу на ширење. Њихово најчешће примарно исходиште су вратни лимфни чворови, ингвинални лимфни чворови, и лимфни чворови средогруђа. Они показују испрва скоро искључиво лимфогени начин ширења, те се у раним стадијумима обољења пут њиховог ширења може предвидети.

За разлику од тога пут ширења нон-Хочкинских лимфома није предвидљив, рана системска дисеминација је скоро правило – што значи да се ови лимфоми истовремено шире и лимфогено и хематогено. Обзиром на ово, дијагностика ових лимфома у раним стадијумима је изузетно ретка.

Нон-Хочкински лимфоми деле се на два основна начина, и то у односу на величину ћелија и на њихово порекло:

- ситно ћелијске или крупно ћелијске

- порекла Т или Б лимфоцита или НК ћелија.

Ситноћелијски лимфоми се често означавају као лимфоми ниског еволутивног потенцијала, а крупноћелијски као лимфоми високог еволутивног потенцијала, мада ово не одражава увек и право биолошко понашање.

Ситноћелијски лимфоми порекла Б лимфоцита врло често имају спору еволуцију и могу да се карактеришу дуготрајним одсуством битнијег поремећаја општег стања. За разлику од тога ситноћелијски лимфоми порекла Т ћелија показују чешће агресивнији ток и захтевају рано увођење терапије.

Крупноћелијски лимфоми било Т, било Б или НК порекла у принципу имају брзу еволуцију и агресиван ток.

Уколико пролиферација малих лимфоцита започне у коштаног сржи говори се о хроничној лимфатичној леукемији.

Хронична лимфатична леукемија у појединим случајевима може да има миран ток и врло често не захтева никакву терапију током дужег временског периода.

Уколико у костној сржи дође до пролиферације лимфоцитних прекурсора односно лимфобласта говори се о акутној лимфобластној леукемији која има акутан ток, и уколико је иста нелечена, врло брзо се завршава смртним исходом.

И на крају, и Т и Б лимфоми могу да започну у лимфоцитним инфилтратима који постоје у органима који

нису примарно лимфоидни као што су желудац, кожа, плућа и централни нервни систем.

Прогноза оваквих лимфома није јединствена.

УЗРОЦИ МАЛИГНИХ ЛИМФОМА

Узроци највећег броја малигних лимфома нису познати, мада се могу дефинисати поједини фактори који могу погодovati развоју ове групе обољења.

Иако је узрок малигних лимфома непознат, ипак се данас зна да поједини инфективни агенси могу да буду импликовани било у патогенезу ових обољења било као примарни етиолошки фактор. Познато је да је инфекција са HTLV1 узрок посебног типа малигног лимфома са кожним манифестацијама и леукемијском сликом који углавном постоји у земљама Средње Америке. *Ebstein-Barr*-ов вирус је етиолошки фактор Буркитовог лимфома, а *Helicobacter pylori* је везан за настанак примарног лимфома желуца. Обзиром да су оба ова агенса широко распрострањена у људској популацији и да велика већина људи поседује антитела на ове агенсе, није са сигурношћу откривено због чега ће у минималном проценту случајева ова инфекција резултирати настанком малигног лимфома. Такође, изгледа да инфекција са *Borrelia afzelii* (једним од изазивача Лајмске болести) може да претходи настанку једног посебног облика кожног Б-ћелијског лимфома.

Такође је познато да се лимфоми јављају са већом учесталосћу у болесника који су били изложени јони-

зујућем зрачењу, било акциденталном било примењеном у терапијске сврхе. Дозе јонизујућег зрачења које се примају у току радиолошких дијагностичких метода нису удружене са ризиком од настанка малигног лимфома.

Познати су и одређени предиспонирајући фактори који погодују настанку малигнух лимфома, што опет не значи да сви који имају те предиспонирајуће факторе обавезно развијају неку варијанту ове групе обољења. Ови предиспонирајући фактори могу бити урођени и стечени. Урођена генетска предиспозиција постоји али је изузетно ретка и манифестује се појавом лимфома у веома раном животном добу. Стечени предиспонирајући фактори углавном су везани за имуносупресију. Ова имуносупресија настаје било зато што је примењена у терапијске сврхе било после трансплантације ткива и органа, било ради лечења аутоимуних обољења. Нека од аутоимуних обољења као што је Сјегренов синдром и без терапијске имуносупресије могу да буду праћена појавом малигнух лимфома.

И на крају, имуносупресија изазвана HIV инфекцијом одговорна је за настанак највећег процента малигнух лимфома у болесника са AIDS-ом. Ту се најчешће ради о лимфомима Буркитовог типа удружених са Епштајн-Баровим вирусом, али и други типови лимфома су могући. Ти лимфоми обично имају агресиван ток.

КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ МАЛИГНИХ ЛИМФОМА

Обзиром да малигни лимфоми најчешће потичу из лимфних ткива, најчешћи знак малигних лимфома је увећање периферних лимфних чворова.

Свако увећање периферних лимфних чворова не значи да је у питању малигни лимфом. Шта више, малигни лимфоми су само један од иначе бројних узрока који доводе до увећања лимфних чворова. Лимфни чворови се увек увећавају као реакција на инфекцију у подручју које дренирају. На пример вратни лимфни чворови се врло често увећавају код вирусних или бактеријских инфекција ждрела, препонски лимфни чворови се често увећавају код различитих кожних инфекција доњих екстремитета и гениталних органа, а пазушни лимфни чворови се обично увећавају код кожних инфекција на рукама и грудном кошу.

Постоје инфективна обољења која су уобичајено праћена мање или више генерализованим увећањем лимфних чворова, а то увећање лимфних чворова обично брзо регредира после пар недеља или пар месеци. Лимфни чворови се обавезно увећавају код инфективне мононуклеозе, рубеоле и гландуларне токсоплазмозе. Међутим лимфни чворови су такође увећани у раним стадијумима HIV инфекције, при чему такви лимфни чворови имају посебне палпаторне карактеристике. Препонски лимфни чворови се увећавају увек у првом стадијуму луеса. Туберкулоза лимфних чворова је данас сразмерно ретка.

Уколико увећање лимфних чворова не показује знаке регресије или се понавља после иницијалног повлачења, треба узети у обзир могућност да се ради о неопластичном обољењу.

Неопластично обољење: у питању може да буде или малигни лимфом или метастаза неког епителног тумора. Постоји група симптома која би могла да буде карактеристична за малигне лимфоме и та група означава се као Б симптоми, а то су:

- дуготрајна температура изнад 38°C
- ноћно знојење
- губитак у тежини
- свраб по кожи.

Комбинација ових симптома побуђује сумњу на могућност малигног лимфома.

Уколико малигни лимфом започиње у неком органском систему ван класичног лимфоидног ткива, пацијент ће се јавити лекару због симптома везаних за захваћени органски систем. Ти симптоми углавном немају карактеристике које би омогућиле да се унапред претпостави да ли се ради о малижном лимфому или не.

Уколико је дошло до захватања костне сржи било примарно као у случају акутне и хроничне лимфоидне левкемије, било секундарно у ситуацији када малигни лимфоми накнадно захвате костну срж, надовезују се и знаци који указују на инсуфицијенцију костне сржи а то су: малаксалост и бледило као последица смањеног броја црвених крвних зрнаца, инфекције ждрела или других органских система као последица

смањеног броја неутрофилних гранулоцита; крварења по кожи или друга крварења као последица смањеног броја тромбоцита.

У тим ситуацијама налаз у периферној крвној слици може да пружи основну дијагнозу и показује анемију, тромбоцитопенију и леукоцитозу као последицу продора малигнух лимфоидних ћелија у периферну крв.

ДИЈАГНОЗА ЛИМФОМА И ОДРЕЂИВАЊЕ ПРОШИРЕНОСТИ

Дефинитивна дијагноза малигног лимфома поставља се на основу хистопатолошке анализе материјала добијеног биопсијом са локализације за коју се сумња да је захваћена лимфомом. Најбоље је да се уради хистопатолошки преглед лимфне жлезде коју у том случају треба у целости извадити да би се детаљно сагледела њена архитектоника. Хистопатолошки преглед подразумева такозвана стандардна бојења на основу којих се може поставити дијагноза малигног лимфома, а за детаљнију и прецизнију класификацију често се морају користити и додатне методе као што је имунофенотипизација, *flow* цитометрија, а евентуално и флуоросцентна *in situ* хибридизација. На основу свих ових параметара одређује се следеће:

- да ли се ради о Хочкин или нон-Хочкин лимфому
- да ли је лимфом порекла Т, Б или НК ћелија

- о ком хистолошком типу лимфома се ради према усвојеним класификацијама.

Наиме, постоји најмање пет различитих типова Хочкинског лимфома и више од двадесет различитих типова нон-Хочкинског лимфома. Ови лимфоми, као што је претходно напоменуто, битно се разликују међусобно у односу на еволутивност, исход и терапијске могућности. На пример сви наизглед ситноћелиски лимфоми немају исти еволутивни потенцијал те неки имају индолентан ток, док други показују агресивнији раст. Већина крупноћелијских лимфома показује агресивно понашање, али терапијски модалитети нису идентични.

Такође, по постављању дијагнозе малигног лимфома врло је често потребна и хистолошка анализа материјала са других локализација. Биопсија костне сржи је увек потребна, а врло често је такође потребно хистолошки анализирати кожне промене, посебно у току Т лимфома, јер исте могу бити и неспецифичне и последица лимфомске инфилтрације.

После постављања дијагнозе малигног лимфома неопходно је утврдити и његову раширеност. За ово, сем раније напоменуте биопсије костне сржи, увек је потребно урадити и додатне прегледе, понекада уз додатно узимање материјала за хистопатолошку анализу.

При овоме користе се расположиве методе објективног прегледа односно палпација свих периферних лимфонодалних територија, палпација јетре и сле-

зине, преглед коже и видљивих слузокожа и ОРЛ преглед са посебним освртом на тонзиле. Додатне методе увек подразумевају графију плућа и СТ тораха, СТ абдомена и мале карлице и друге имиџинг методе у складу са симптомима на које се пацијент жали. ПЕТ скен је потребно урадити у свих лимфома који су окарактерисани као Хочкински. Корист од ПЕТ скена у различитим типовима нон-Хочкин лимфома није једнака.

По извршеним додатним испитивањима, малигни лимфоми се разврставају у стадијуме:

- Стадијум I захваћеност једне или две суседне групе лимфних нодуса
- Стадијум II захваћеност више група лимфних нодуса али са исте стране дијафрагме
- Стадијум III захваћеност више група лимфних нодуса са обе стране дијафрагме
- Стадијум IV постоји дифузно захватање паренхиматозних органа са или без нодалних локализација.

На опис ових стадијума додају се по потреби и следећи суфикси:

- E, уколико сем нодалних постоје и локализоване екстранодалне промене
- B, уколико пацијент има неки од тзв. B симптома који су раније описани
- X, уколико је нека од нодалних локализација волимозна односно изнад 6 cm.

Уз све ово неопходан је и преглед периферне крвне слике, да би се утврдило да ли постоји леукемизација или не.

Када се ради о лимфобластној леукемији постоје три основна цитолошка типа, а то су: микролимфобластни тип, макролимфобластни тип и буркитоидни тип.

Уз цитолошку класификацију неопходна је и имунофенотипска анализа леукемиских ћелија а врло често и додатна анализа *in situ* хибридизацијом, чиме се број подтипова лимфобластних леукемија битно повећава.

ЛЕЧЕЊЕ

Као што смо напоменули, малигни лимфоми представљају веома хетерогену групу обољења и међусобно се битно разликују по степену еволутивности. План лечења неопходно је индивидуализовати не само у односу на тип лимфома, већ често и у односу на сваког пацијента појединачно.

План лечења у принципу зависи од хистолошког типа малигног лимфома и клиничког стадијума у коме је дијагностикован. Постоје четири стандардне методе које се примењују у лечењу малигну лимфома, самостално или у комбинацији:

- Хемиотерапија
- Зрачна терапија
- Биолошка терапија
- Трансплантација матичних ћелија периферне крви или трансплантација костне сржи
- Хирургија је ретко примарни терапијски приступ за малигне лимфоме.

Осетљивост малигнух лимфома на различите модалитете лечења као и на различите хемиотерапијске агенсе различита је између Хочкинских и нон-Хочкинских лимфома и разликује се унутар различитих типова нон-Хочкинских лимфома. Парадоксално, лимфоми са високим степеном еволутивности односно крупноћелијски лимфоми боље одговарају на терапијске поступке и у принципу имају бољу прогнозу у смислу могућности дефинитивног излечења. Пример за то представља Буркитов лимфом који дуплира туморску масу у року од 24 сата, али који је у високом проценту излечив. Захваљујући новим модалитетима лечења значајан проценат крупноћелијских Б ћелијских лимфома такође је излечив. Поједини типови акутне лимфобластне леукемије, посебно у деце, данас су такође излечиви.

Лечење Хочкинских лимфома у принципу скоро увек подразумева комбинацију хемиотерапије и радиотерапије. Хемиотерапија се примењује у свим стадијумима Хочкинских лимфома као основни модалитет. У раним стадијумима (стадијум I и II) уз хемиотерапију примењује се и зрачна терапија која обухвата регију у којој је иницијално дијагностикован Хочкински лимфом са још једном или две суседне регије. Шира поља постижу се *mini mantle* техником за супрадијафрагмалне локализације и техником обрнутог Y за субдијафрагмалне локализације.

Уколико су локализације у средогруђу волуминозне увек се после хемиотерапије примењује зрачна терапија.

Уколико се ради о одмаклим стадијумима, односно стадијуми III или IV, зрачна терапија се примењује на места волуминозних лезија или као палијативна, или се уопште не примењује.

Лечење нискоevolутивних нон-Хочкин лимфома није једнообразно. У ову групу спада највећи број ситноћелијских лимфома. Ситноћелијски Б ћелијски лимфоми, укључујући и хроничну лимфоцитну леукемију, могу да буду индолентни током дугог низа година и да не захтевају никакву терапију.

Ситноћелијски Т лимфоцитни лимфоми обично показују већи степен агресивности од Б ћелијских и најчешће се терапија почиње при самој дијагнози. Битно је напоменути да ситноћелијски лимфоми ретко или скоро никада нису дијагностиковани у стадијумима I или II. Посебно Б ћелијски лимфоми имају тенденцију раног захватања костне сржи, те су већ при иницијалној дијагностици у стадијуму IV.

Посебну групу чине кожни Т ћелијски лимфоми као што су *Mycosis fungoides* и сродна обољења. Ова група захтева посебну комбинацију хемиотерапијског и радиотерапијског приступа, а палијативни ефекат се постиже и применом PUVA лампе.

Обзиром да су лимфоми ниског степена еволутивности ретко излечиви, почетне терапије најчешће нису агресивне. У моменту када обољење постане симптоматско или добија агресивнији ток, радиотерапија или хемиотерапија или различите комбинације су терапије избора. Терапијски приступ у овим лимфомама има најчешће циљ да ублажи симптоме, да

смањи органомегалију, а посебно лимфаденопатије, али углавном није усмерена на излечење обољења.

Изузетно у болесника млађе животне доби где се може очекивати да ови лимфоми могу да утичу на смањено преживљавање, примењују се агресивније методе лечења. Оне могу да укључе и трансплантационе поступке а у циљу евентуалног излечења обољења или макар стављања под дугогодишњу контролу. Примена одређених моноклонских антитела битно је продужила преживљавање болесника са такозваним фоликуларним лимфомима.

Лечење малигних лимфома виског степена еволутивности мора да буде релативно агресивно од самог почетка обзиром да је спонтана еволуција ових лимфома углавном кратка, и уколико су нелечени, брзо се завршавају смртним исходом. Хемиотерапија је основни приступ, а радиотерапија се примењује само у палијативне сврхе или као допуна хемиотерапијском приступу (на пример у циљу заштите централног нервног система или ради лечења локализација у централном нервном систему где хемиотерапијски агенси не продиру). Циљ хемиотерапије није да се постигне само контрола болести, већ да се постигне такозвана комплетна ремисија односно потпун нестанак свих знакова и симптома обољења. У појединим ситуацијама комплетну ремисију је потребно и патохистолошки документовати. Доста често, постизање комплетне ремисије у овој групи обољења практично значи и излечење. Међутим, прогноза пацијената код којих се не постигне комплетна ремисија или који ре-

лапсирају после наизглед комплетне ремисије значајно је лошија. Излечење у овој групи се ређе постиже, а покушај да се и у овој фази обољење излечи врло често мора да подразумева и трансплантационе поступке.

И у групи крупноћелијских лимфома значајно побољшање ефикасности прве хемиотерапијске линије постигнуто је применом биолошких агенаса уз хемиотерапију.

ПРОГНОЗА МАЛИГНИХ ЛИМФОМА

Прогноза малигних лимфома није јединствена с обзиром да се ради о веома хетерогеној групи обољења.

Као најповољнија група у смислу излечења издвајају се Хочкински лимфоми у којих се првом терапијском линијом постиже излечење у високом проценту. Излечење се чешће постиже у пацијената млађег животног доба, док пацијенти старији од 65 година имају нешто лошију прогнозу, иако је и у тој групи излечење могуће. Излечење се постиже без обзира на стадијум у коме је обољење откривено, мада знатно бољу прогнозу имају пацијенти у којих се болест дијагностикује у стадијуму I или II. Чак и у пацијената у којих обољење релапсира после иницијалне комплетне ремисије, излечење је могуће у току наредних терапијских линија. Болесници у којих комплетна ремисија није постигнута у току прве терапијске линије имају мале шансе за потпуно излечење,

мада се и у тих болесника болест може током дужег временског периода држати под контролом.

Када је реч о нон-Хочкин лимфомима ниског еволутивног потенцијала (такозвани ситноћелијски лимфоми), у тој групи потпуно излечење се ретко постиже. Знатан део тих лимфома има дугачак период када је обољење индолентно и када не захтева никакав посебан терапијски приступ већ искључиво редовно контроле, а ради сагледавања момента када треба укључити специфичну терапију. Редовним контролама и повременим специфичним терапијским поступцима може да се постигне да поједина обољења из ове групе не утичу на укупну дужину преживљавања оболелих. Ситноћелијски Б ћелијски лимфоми имају знатно бољу прогнозу од ситноћелијских Т ћелијских лимфома. Ова друга група може да има агресивнији ток, а такође постоји и мањи број терапијских опција после прве терапијске линије.

Нон-Хочкин лимфоми високог еволутивног потенцијала (такозвани крупноћелијски лимфоми) имају спонтано брз клинички ток који се у нелеченим случајевима увек завршава смртним исходом у релативно кратком временском интервалу. Циљ лечења у овој групи лимфома је постизање комплетне ремисије која у сразмерно високом броју случајева значи и излечење. Међутим око 50% болесника у којих се постигне комплетна ремисија касније рецидивира. Болесници у којих је обољење рецидивирало захтевају битно агресивније терапијске поступке а шансе за излечење су тада мање. И у овој групи нон-Хочкин

лимфома, Б ћелиски лимфоми имају знатно бољу прогнозу од Т ћелијских. Курпноћелијски Т ћелијски лимфоми чешће рецидивирају, чешће захватају централни нервни систем, чешће леукемизују, што све отежава избор терапијских приступа и погоршава прогнозу.

Акутне лимфоидне леукемије чине такође хетерогену прогностичку групу, зависно од присутних мембранских и генетских маркера. Излечење у принципу може да се постигне у дечијем узрасту, као и у одраслих особа млађе животне доби. У особа старије животне доби, постизање комплетних ремисија је могуће али је постизање трајног излечење ретко.

ПРЕВЕНЦИЈА МАЛИГНИХ ЛИМФОМА

Иако постоје дефинисани предиспонирајући фактори ризика за појаву малигних лимфома (који су додуше ретко присутни у оболелих) узрок за већину лимфома није познат. Зна се да је Буркитов лимфом узрочно повезан са инфекцијом Епштајн-Баровим вирусом. Међутим ова инфекција се догађа у било ком животном добу у високом проценту свеукупне људске популације и за сада је немогуће предвидети у којих особа ће та инфекција остати инапарентна а које особе ће добити лимфом. Стога ни у овом случају не може да се говори о методама превенције. Исто тако познато је да је инфекција са *Helicobacter Pylori* етиолошки повезана са гастричним Б ћелијским лимфомом, али ни у овом случају не зна се због чега у

минималном проценту инфицираних долази до појаве лимфома, а у највећем проценту не. Вероватно је да ерадикација *Helicobacter Pylori* смањује ризик од гастричног лимфома.

Испитивања су показала да највећи број пацијената у којих је откривен малигни лимфом нема никакав фактор ризика који би могао да утиче на појаву овог обољења. Обзиром да се не зна узрок највећег процента лимфома нема никаквих прихваћених препорука за мере превенције. Пушење, хронична злоупотреба алкохола и коришћење психоактивних супстанци нису удружени са повећаним ризиком од настанка лимфома. Лимфоми су, као што је напоменуто, честа компликација HIV инфекције и HIV инфекција је свакако фактор ризика за настанак лимфома.

Потребно је знати да, иако постоје одређени фактори ризика за настанак лимфома у веома малом проценту популације, чак и то не значи да ће те особе добити лимфом. То само значи да оне имају повећану шансу за развој лимфома у односу на преосталу популацију и да треба да се јаве лекару при појави било ког сумњивог знака или симптома.