

Komplexné vyšetrenie krvného obrazu ako prvý krok v diagnostickej úvahe smerujúcej k splenickému lymfómu marginálnej zóny - kazuistika.

Comprehensive Blood Count Examination as the First Step in Diagnostic Consideration of Splenic Marginal Zone Lymphoma - Case Report.

Ivan Ondrášik¹, Jaromír Tupý^{1,2}, Marika Lorenčíková¹, Miriam Tupá^{1,2}, Elena Martišová¹, Jana Filická^{1,2}, Katarína Ondrášiková^{1,2}

¹Klinika hematológie a transfúziológie, Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN

²Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku

<https://doi.org/10.54937/zs.2025.17.2.36-41>

Abstrakt:

Splenický lymfóm marginálnej zóny (SMZL) je zriedkavý, prevažne indolentný B-bunkový lymfóm, ktorý tvorí menej ako 2 % lymfoidných neoplázií. Približne 30 % pacientov má však kratšie prežívanie napriek v súčasnosti dostupným liečebným postupom a prognóza je obzvlášť zlá pre 5 – 15 % prípadov, ktoré sa transformujú na difúzny veľkobunkový lymfóm.

V prehľadovom článku analyzujeme súčasnú laboratórnu diagnostiku splenického lymfómu marginálnej zóny: akcentujeme morfológickú, histologickú diagnostiku, imunofenotypizačnú a molekulovo-biologickú. Na ilustráciu podávame i reálnu kazuistiku pacienta s diagnózou SMZL.

Kľúčové slová: Splenický lymfóm marginálnej zóny. Diagnostika. Morfológia. Histológia. Kazuistika.

Abstract:

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a rare, predominantly indolent B-cell lymphoma constituting fewer than 2% of lymphoid neoplasms. However, around 30% of patients have a shorter survival despite currently available treatments and the prognosis is especially poor for the 5–15% of cases that transform to a large cell lymphoma.

In this review article, we analyze the current laboratory diagnostics of splenic marginal zone lymphoma: we emphasize morphological, histological diagnostics, immunophenotyping, and molecular biology. For illustration, we also present a real case study of a patient diagnosed with SMZL.

Keywords: Splenic marginal zone lymphoma. Diagnosis. Morphology. Histology. Case report.

Úvod

Splenický lymfóm z marginálnej zóny (SMZL) predstavuje subtyp lymfómov marginálnej zóny (MZL). WHO klasifikácia (WHO HAEM-5) rozoznáva podľa primárne postihnutého tkaniva okrem SMZL ešte 2 subtypy; a to nodálne B-lymfómy z marginálnej zóny (NMZL) a MALT lymfómy asociované so slizničným tkanivom. K MZL je možné voľne priradiť niektoré prípady klonálnej B-lymfocytózy (lymfocytóza fenotypu MZL bez iného orgánového poškodenia) [1,2,3].

SMZL predstavuje približne 10 % z lymfómov marginálnej zóny, čo je menej ako 2 percentá všetkých prípadov NHL (non Hodgkinov lymfóm). Lymfóm je obvykle indolentný a pacienti v úvode nevyžadujú liečbu. Jej indikáciou sú B-symptómy, progresívna cytopénia či symptomatická splenomegália. Medián veku pri diagnóze je 70 rokov, viac sú postihnuté ženy [4].

Etiopatogenéza

V etiopatogenéze sa na vzniku SMZL môže uplatňovať chronická antigénna stimulácia vírusom hepatitídy C (cca pri 20 % pacientoch). Riziko vzniku môžu zvyšovať aj autoimunitné ochorenia [1,4].

Narastajúce dôkazy naznačujú, že molekulárnu patogenézu SMZL kriticky formujú mikroprostredie a vnútorné aberácie buniek. Imunogenetické vyšetrenia odhalili odchýlky v repertoári génov imunoglobulínov, čo naznačuje úlohu selekcie antigénov. Cytogenetické štúdie navyše identifikovali opakujúce sa chromozómové abnormality, ako je delécia

dĺhého ramena chromozómu 7, hoci špecifické gény spojené s ochorením zostávajú nejasné. Naše znalosti mutačnej krajiny SMZL, založené na obmedzenom počte prípadov, identifikovali opakujúce sa mutácie v KLF2, NOTCH2 a TP53, ako aj gény zhlukujúce sa v rámci vitálnych dráh diferenciácie B-buniek. Tieto mutácie môžu byť zhlukované v podskupinách pacientov s rôznymi vzormi chromozómových lézií, imunogenetickými znakmi, transkripčnými podpismi, imunitným mikroprostredím a klinickými výsledkami [5].

Klinický obraz a stanovenie štádia ochorenia

Klinicky SMZL nemusí vždy vstupne spôsobiť príznaky. Približne 25 % nemá žiadne ťažkosti, najmä ak je SMZL ešte v počiatočnom štádiu. Nakoniec sa u väčšiny pacientov so SMZL vyvinie splenomegália, často sa prejavujúca brušným diskomfortom. Postihnutie lymfatických uzlín nie je žiadne alebo len minimálne. Niektoré prípady splenického lymfómu môžu byť asociované s infekciou HCV (vírus hepatitídy C), eventuálne sprevádzané autoimunitnými ochoreniami ako autoimunitná hemolytická anémia, reumatoidná artritída alebo primárna biliárna cirhóza. Stretávame sa s poruchou zrážania na podklade trombocytopénie, prípadne kryoglobulinémiou 2. typu, cirkulujúcim lupus antikoagulans, získanou von Willebrandovou chorobou a zmenami hodnôt C3 a C4 zložiek komplementu. Predpokladom k liečbe sú tzv. B-symptómy medzi ktoré patrí horúčka, nočné potenie a úbytok hmotnosti [6, 7, 8].

Stanovenie štádia

Štádiá SMZL sa klasifikujú podľa NHL klasifikácie Lugano 2014 - tabuľka 1 [1].

Tabuľka 1 Klasifikácia NHL Lugano 2014 [1].

Štádium	Uzlinové (nodálne) postihnutie	Extranodálne („E“) postihnutie
Limitované/ počiatočné		
I	Postihnutie jednej uzliny alebo jednej skupiny uzlín	Jedno extranodálne postihnutie bez uzlinového postihnutia
II	Postihnutie dvoch alebo viacerých uzlinových skupín na rovnakej strane bránice	Uzlinové postihnutie štádia I či II s limitovaným okolným extranodálnym postihnutím
II bulky	Štádium II (ako je uvedené vyššie) s „bulky“ chorobou	Neaplikuje sa
Pokročilé		
III	Postihnutie uzlín na oboch stranách bránice; postihnutie uzlín/y nad bránicou s postihnutím sleziny	Neaplikuje sa
IV	Ďalšie nesúvisiace extralymfatické postihnutie	Neaplikuje sa
Určovanie rozsahu postihnutia: - PET/CT pri (18F)FDG avidných lymfómov - CT pri (18F)FDG neavidných či variabilne avidných lymfómov Lymfatické orgány: lymfatické uzliny, slezina, thýmus, Waldeyerov okruh, appendix, Peyerove plaky		„Bulky“ choroba - významný negatívny prognostický faktor - jednotná definícia nie je stanovená - konglomerát uzlín o veľkosti 5 - 10 cm podľa typu lymfómu FL > 6 cm (v rámci FLIPI 2) DLBCL ≥ 5 - 10 cm (odlišuje sa definíciu v rôznych štúdiách) HL ≥ 10 cm

Laboratórna diagnostika splenického lymfómu marginálnej zóny

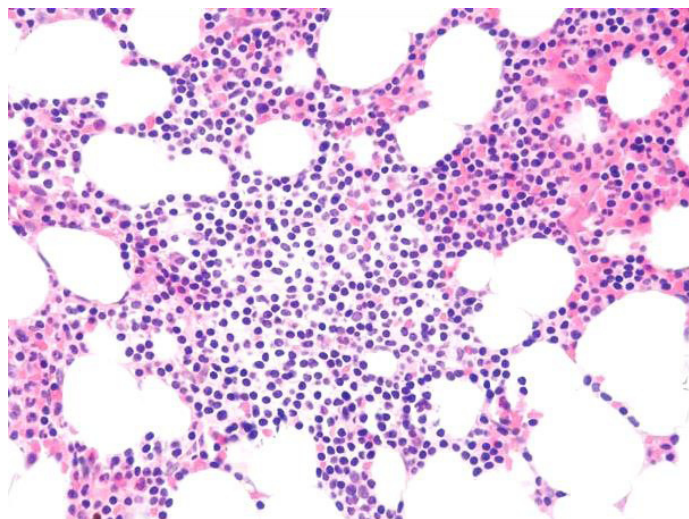
- K stanoveniu diagnózy SMZL postačuje kombinácia morfológického vyšetrenia periférnej krvi (PK) a aspirátu kostnej drene (KD), histológia kostnej drene a prietoková cytometria. Histologické vyšetrenie sleziny nie je nutné.
- Imunofenotypový profil SMZL je nešpecifický: pozitívne pan-B znaky CD19, CD20, CD79b, ľahký reťazec κ alebo λ , ťažký reťazec δ, γ, μ . Variabilná expresia znakov CD5, CD23, CD24, CD27, CD31, CD39, CD43, CD49d.
- Typické cytogenetické zmeny pre SMZL: časté - del7q32, mutácia NOTCH2, KLF2, MYD88 (7-15 %).
- K ďalším vyšetreniam základným vyšetreniam patrí stanovenie LDH, beta₂MG, bELFO bielkovín, sérologické vyšetrenie, testy na skrining autoimunitných porúch [6,8,9,10,11].

Morfológická diagnostika splenického lymfómu marginálnej zóny

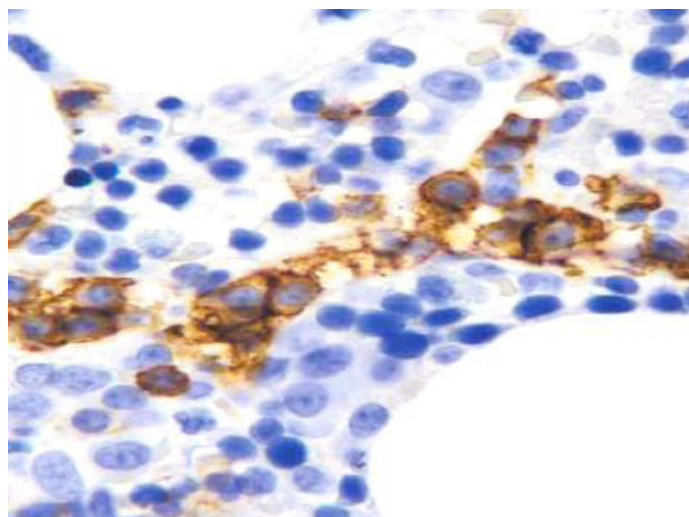
- Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny (SMZL) je vzácny klinicky indolentný lymfóm spojený so splenomegáliou bez periférnej lymfadenopatie, s infiltráciou kostnej drene, leukemickým obrazom a často s miernou monoklonálnou gamapatiou. V slezine prevláda nodulárne, resp. perifolikulárne, postihnutie marginálnej zóny bielej pulpy s kolonizáciou vnútorného plášťa a centier a menej i červenej pulpy.
- V PK periférnej krvi býva väčšinou leukocytóza, resp. lymfocytóza, a nachádzame neoplastické bunky

lymfoidné bunky – stredne veľké lymfocyty s vyšším N/C pomerom a guľatým či oválnym jadrom. Ich chromatin je kondenzovaný, niekedy môže byť zreteľný nukleolus. Cytoplazma býva šedomodrá, menej objemná a často vybieha do jemných vlások, nie však po celom obvode bunky, ale iba v jednom či oboch póloch. Elementy s touto morfológiou sa označujú ako vilózne lymfocyty a táto morfológická varianta sa označuje ako splenický lymfóm s vilóznymi lymfocytmi (SLVL). Morfológia týchto buniek je omnoho lepšie zreteľná v náteroch z čerstvej krvi, napr. kapilárnej, ako z venózne krvi odobratej do EDTA, preto by mal byť v prípade rozpakov náter krvi takto pripravený. Niekedy môžu mať neoplastické lymfocyty plazmocytoidné rysy. Môže byť ľahká anémia a/alebo trombocytopenia [11, 12].

- V aspiráte kostnej drene KD môžeme vyššie popísané lymfoidné bunky tak isto nájsť, ale rovnako ako pri vlasatobunkovej leukémii (HCL) býva morfológia vilózne cytoplazmy lepšie zreteľná v nátere periférnej krvi PK.
- Histológia KD: Postihnutie kostnej drene je pri SMZL pravidlom a neraz je nádor diagnostikovaný najskôr v dreni. Infiltrácia je typicky zmiešaná - nodulárna a intrasinusoidálna (obrázok 1 a 2). Intrasinusoidálnu infiltráciu je možné zvýrazniť imunohistologicky napríklad dôkazom CD20 na nádorových bunkách alebo CD34 na endotele. Leukémia z vlasatých buniek sa obvykle líši distribúciou a expresiou DBA44 a najmä anexinu A1 [12].



Obrázok 1 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: trepanobiopsia KD. V zhruba normocelulárnej kostnej dreni je prítomný intertrabekulárny nodulárny infiltrát. Nádor je tvorený menšími až stredne veľkými lymfocytmi, ktoré majú širšiu svetlú cytoplazmu, takže v prehľade budia dojem, že sú ďaleko od seba [12].



Obrázok 2 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: trepanobiopsia. Membránová expresia CD20 identifikuje intrasinusoidálne nádorové bunky. Jednotlivé nádorové lymfocyty sa vyskytujú perisinusoidálne v interstíciu [12].

- **Diferenciálna cytomorfologická diagnostika SMZL z náteru periférnej krvi:** Je dôležité odlišiť morfológicky vilózne lymfocyty pri SMZL od morfológicky podobných lymfocytoidných elementov pri iných hematoonkologických lymfoproliferatívnych neopláziách. Je preto potrebné konzekventne, morfológicky odlišiť vilózne lymfocyty typické pre splenický lymfóm marginálnej zóny od:
 - lymfocytov s mozaikovitou štruktúrou chromatinu v jadre pri typickej chronickej lymfocytovej leukémii (SLL/CLL),
 - od prolymfocytoidných buniek pri prolymfocytovej transformácii SLL/CLL,
 - od atypických pleomorfných foriem buniek pri SLL/CLL.

Vilózne lymfocyty u SMZL musíme už z náteru periférnej krvi vedieť jednoznačne odlišiť od „vlasatých“ leukemických, lymfocytoidných buniek prítomných pri diagnóze vlasatobunkovej leukémie. Podstatné je i odlišenie a morfológická diferenciácia typických vilóznych lymfocytov pri SMZL od lymfoplazmocytoidných buniek pri diagnóze lymfoplazmocytárneho lymfómu (LPL). Charakteristické vilózne lymfocyty SMZL sú fundamentálne odlišné i od lymfómových a blastoidných buniek pri lymfóme z plášťových buniek (MCL). Pri mikroskopovaní náteru periférnej krvi PK je nevyhnutné odlišiť typické vilózne lymfocyty splenického lymfómu marginálnej zóny SMZL i od centrocytov so štruktúrou jadra vo forme „kávového zrna“ a centroblastických buniek pri diagnóze folikulového lymfómu FL. Pri manuálnom mikroskopickom diferencovaní periférnej krvi je preto potrebné mať na mysli i raritné vilózne lymfocyty, ktoré sú významné pre diagnózu splenického lymfómu marginálnej zóny SMZL [11,12].

Diferenciálna diagnostika:

V diferenciálnej diagnostike treba vylúčiť nasledovné klinické jednotky:

- Folikulárny lymfóm.
- Difúzny veľkobunkový B-bunkový lymfóm.
- Lymfóm z plášťových buniek.
- Chronická lymfocytová leukémia.
- Vlasatobunková leukémia.
- Lymfoplazmocytárny lymfóm [1,4,5,8].

Princípy liečby splenického MZL

- Pri dokázanej infekcii HCV (PCR, serologie), ktorá je považovaná za kauzálnu príčinu MZL, je primárne indikovaná **liečba HCV** v spolupráci s hepatológom/infektológom. Liečebnú odpoveď možno v týchto prípadoch očakávať už po antivirotickej liečbe.
- **Rituximab** v dávke 375 mg/m²/týždeň 6-8 dávok dávok s prípadnou následnou udržovacou imunoterapiou po dobu 1 roku. 89,90,91,92,93,94
- **Rituximab s chemoterapií** - R-COP, RB, RCD, R-chlorambucil – je nutné ale vždy zohľadniť vek, celkový stav a pridružené ochorenia. 98,99,100
- R-CHOP v prípade podozrenia na transformáciu do high-grade lymfómu.
- **Splenektómia** - môže mať význam u fit pacientov s veľkou splenomegáliou a prejavmi hypersplenizmu, výkon je potrebné realizovať po riadnej vakcinácii proti OPSI. 102
- **Rádioterapia na oblasť sleziny 4-8 Gy** - zväžiť u pacientov kontraindikovaných k splenektómii či nevhodných k systémovej liečbe [11,13-17].

Priebeh a prognóza splenického lymfómu marginálnej zóny

Histologická transformácia do DLBCL sa objavuje v 5-10 % prípadoch. 5-ročné prežívanie sa pohybuje okolo 80 % a negatívne prognostické faktory sú definované podľa

MZL-IPI (IPI – medzinárodný prognostický index) [4,11]. Samotné stanovenie zahŕňa rizikové faktory ako: elevácia LDH, hemoglobín < 120 g/l, absolútny počet lymfocytov < 1,0x 10⁹/l, trombocyty < 100x 10⁹/l, nodálny typ MZL alebo diseminovaný MZL – tabuľka 2 [4].

Tab. 2 Lymfómy marginálnej zóny prognostický index (MZL - IPI) [4].

Riziková skupina	MZL-IPI skóre	5-ročné PFS	5-ročné OS
Nízke riziko	0	85 %	97 %
Stredné riziko	1-2	66 %	88 %
Vysoké riziko	3+	37 %	56 %

PFS (progression-free survival) - prežitie bez progresie; OS (overall survival) - celkové prežitie.

Kazuistika

Kazuistika rozoberá prípad v čase stanovenia diagnózy 68-ročného muža, odoslaného do ambulancie Kliniky hematológie a transfúziológie ÚVN SNP Ružomberok - FN pre vstupnú leukocytózu.

Vstupný krvný obraz s diferenciálnym rozpočtom bol stanovený na 5-populačnom hematologickom analyzáte ADIA 2120i (Siemens Healthineers), ktorý je založený na princípe prietokovej cytometrie. Analýza na optickom

princípe je založená na prietokovej cytometrii, pri ktorej sa po interakcii bunky s laserovým lúčom deteguje rozptýlené svetlo alebo fluorescencia. Prietoková cytometria slúži ako metóda pre analýzu jednotlivých buniek v bunkovej suspenzii. Bunky prechádzajú jedna za druhou prietokovou kyvetou a každá bunka prejde laserovým lúčom, ktorý je po prechode podrobený analýze. Diferenciál leukocytov je meraný na princípe peroxidázovej reakcie (Peroxidase Reaction) V hodnote LUC (Large Unstained Cells) bezpečne zachytáva atypické lymfocyty malígneho pôvodu (teda zachytáva i rôzne lymfómové bunky), reaktívne lymfocyty vírusového pôvodu (lymfo – monocytové elementy), virocyty (napr. pri infekčnej mononukleóze a iných vírusových infekciách). V tejto hodnote sú zachytávané aj myeloblasty, patologické-leukemické promyelocyty a lymfoblasty, ktorých nález je signifikantný pre diagnózu AML, APL a ALL.

V našom ilustrovanom prípade pacienta (Tab. 3.) sme verifikovali **leukocytózu** (absolútnu aj relatívnu **lymfocytózu**) a stredne ťažkú **trombocytopéniu**. **Dôležitá bola hodnota LUC: zvýšená na 12,0 %, čo v absolútnom ponímaní predstavovalo LUC 2,31.**

Pri manuálnom mikroskopickom diferenciály leukocytov boli v ilustrovanom prípade morfológicky diferenciálno-diagnosticky, signifikantne potvrdené atypické lymfocyty malígneho pôvodu – špecificky vilózne lymfocyty – tabuľka č. 3, periférna krv obrázky 3 a 4, kostná dreň obrázky 5 a 6.

Tab. 3 Výsledky krvného obrazu a mikroskopického diferenciálu leukocytov (vlastný zdroj).

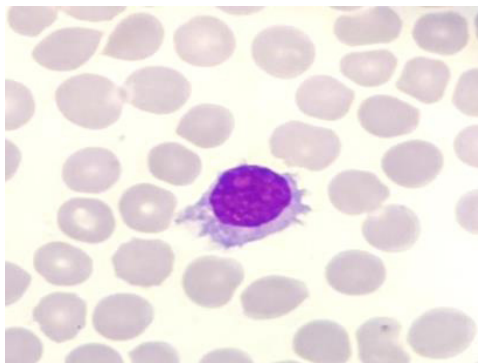
Krvný obraz			Mikroskopický diferenciál leukocytov		
Parameter	Ref. rozmedzie	Výsledok	Parameter	Ref. rozmedzie	Výsledok
WBC (x10 ⁹ /l)	3,5-10,8	19,2 >	Segment	0,54-0,64	0,11
RBC (x10 ¹² /l)	4,6-6,1	4,61	Tyčka	0,0-0,03	0
HGB (g/l)	130-170	147	Eozinofil	0,01-0,03	0
HCT	0,42-0,52	0,46	Bazofil	0,00-0,01	0
MCV (fl)	80-99	99,5 >	Monocyt	0,03-0,08	0,03
MCH (pg)	27-31	32,0 >	Lymfocyt	0,24-0,40	0,86
PLT (x10 ⁹ /l)	130-400	88 <	Blast		0
% NEUT	40-74	13,5 <	Komentár: Prítomné atypické, malígne lymfocyty, vo forme vilózných lymfocytov.		
% LYMPH	19-48	70,8 >			
% MONO	3,4-9,0	1,4 <			
% EOS	0,0-7,0	1,6			
% BASO	0,0-1,5	0,70			
abs. NEUT (x10 ⁹ /l)	1,9-8,0	2,60			
abs. LYMPH (x10 ⁹ /l)	0,9-5,2	13,6 >			
abs. MONO (x10 ⁹ /l)	0,16-1,0	0,26			
abs. EOS (x10 ⁹ /l)	0,0-0,8	0,31			
abs. BASO (x10 ⁹ /l)	0,0-0,2	0,13			
% LUC	0,0-5,5	12,0 >			
abs. LUC	0,0-0,2	2,31 >			

Nátery PK a KD musia byť kvalitne zhotovené. Zaschnutý náter fixujeme May – Grünwaldovým roztokom, ktorý obsahuje metanol. Potom nasleduje vlastné farbenie roztokom Giemsa – Romanowského. Medzi jednotlivými krokmi farbenia sa nátery oplachujú destilovanou vodou. Základom farbenia je využitie schopnosti metylénovej modrej, resp. jej oxidačných produktov (napr. azur B, eozin B alebo eozin Y) viazať sa v pufrovom farbiacom roztoku na aniónové zložky a dávajú

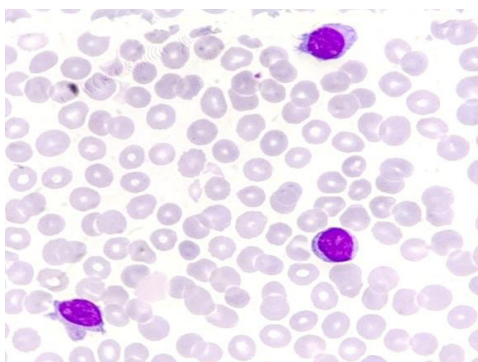
modrošedé sfarbenie nukleových kyselín, nukleoproteínov, granúl bazofilov a slabo farbía granúl neutrofilov. Naopak aniónové alebo kyslé zložky farieb (napr. eozin Y) sa viažu na kationové zložky proteínov a dávajú oranžovočervené sfarbenie hemoglobínu a eozinofilných granúl. Celkové farbenie sa skladá z radu rôznych kombinácií týchto farieb, ktoré nakoniec dávajú výsledný vzhľad zafarbeného náteru. Náter PK hodnotíme pri mikroskopickom zväčšení 200 – 400x. V nátere PK hodnotíme

bunky v počte 100 až 200 buniek. Preparát treba hodnotiť na okrajoch a na konci náteru, kde sú prítomné väčšie jadrové bunky (za normálnych okolností monocyty a granulocyty, ale sú tam prítomné i patologické bunky vrátane myeloblastov a lymfoblastov a heterogénnych lymfómových buniek či reaktívnych lymfocytov. Pre morfológické hodnotenie je rozhodujúci perfektný preparát a veľmi záleží na správnej technike zhotovenia a farbenia preparátu,

Morfologická ilustrácia prípadu – periférna krv

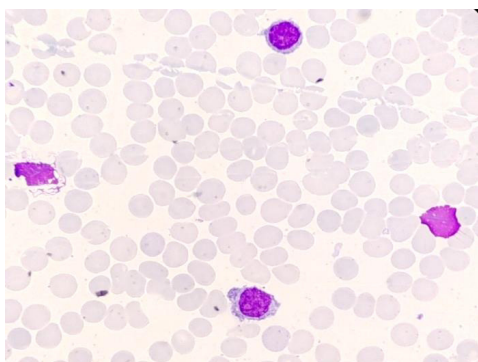


Obrázok 3 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: periférna krv. Na obrázku je zachytený detail atypického lymfocytu malígneho pôvodu vo forme vilózneho lymfocytu. (zdroj: morfológický archív pracoviska)



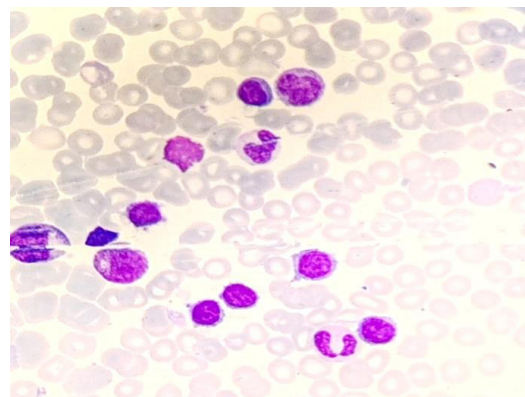
Obrázok 4 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: periférna krv. Na obrázku sú prítomné tri atypické lymfocyty, malígneho pôvodu vo forme vilózných lymfocytov. (zdroj: morfológický archív pracoviska)

Morfologická ilustrácia prípadu – kostná dreň



Obrázok 5 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: aspirát KD. Na obrázku sú prítomné dva malé vilózne lymfocyty a dva jadrové tieň. (zdroj: morfológický archív pracoviska)

Myelogram: Náter ľahko hyperplastický. Erytropoéza a myelopoéza celkovo primerané, bez výraznejších atypií. Prítomná infiltrácia kostnej drene atypickými morfológicky malými lymfocytmi v rozsahu cca. 30 %. Blastické bunky nie sú zmnožené.



Obrázok 6 Splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny: aspirát KD. V spodnej časti obrázku je prítomných päť vilózných lymfocytov. Ďalej je v spodnej časti prítomný promyelocyt, myelocyt, neutrofilný segment. V hornej časti obrázku je prítomný neutrofilný metamyelocyt, lymfocyt, monocyt a jadrový tieň. (zdroj: morfológický archív pracoviska)

Na základe dostupných vyšetrení s verifikáciou vilózných lymfocytov realizovaná ďalšia diferenciálna diagnostická rozprava s nasledujúcimi výsledkami:

- Zobrazovacie metódy
 - USG brucha: pečeň normálnej veľkosti a echoštruktúry, bez ložísk, žlčník tenkostenný, bez patologického obsahu, žlčové cesty bez dilatácie, slezina zväčšená, rozmerov 142 x 115 x 92 mm, bez ložísk.
 - CT hrudník, brucho: Slezina rozmerov 153x110x79mm (zväčšená), homogénna, bez evid. ložiskových zmien. Bez hrudnej a brušnej LAP.
- Prietoková cytometria:
- Trepanobiopsia - histologizácia: infiltrácia KD malobunkovým CD 20+ B-NHL, NOS, MZBL - primárny splenický NHL. Rozsah infiltrácie KD cca 20%.
- Molekulárno-biologické vyšetrenie: BCL6, BCL2, MYC negat., CCND1 negat., MLPA P377 - negat., MYD88 - negat.

Na základe vyššie uvedených výsledkov bola stanovaná konečná diagnóza: Malobunkový CD20+ B-NHL - NOS, MZBL-SMZL, KŠ IVA. Vzhľadom k asymptomatickému priebehu t.č. bez medikácie.

Záver

V predkladanom texte sme ponúkli kazuistiku pacienta s SMZL s typickým nálezom vstupného vyšetrenia ilustrovanom na krvnom obraze s diferenciálom, mikroskopickom diferenciály leukocytov z periférnej krvi a aspiráte kostnej drene KD.

Napriek nespornému medicínskemu faktu, že splenický lymfóm z B-buniek marginálnej zóny SMZL je raritný a indolentný lymfóm zo skupiny NHL, pri jeho diagnostike a liečbe musíme počítať i s jeho transformáciou

do agresívnejšej podoby vo forme difúzneho veľkobunkového lymfómu z B-buniek DLBCL. Samotná laboratórna diagnostika SMZL sa opiera predovšetkým o konzekventne prevedenú manuálnu, mikroskopickú diagnostiku náteru čerstvej periférnej krvi PK, na hodnotení aspirátu KD, histologickom vyšetrení trepanobiopsie, imunofenotypovom vyšetrení pomocou prietokovej cytometrie, na molekulárno-biologickom vyšetrení pomocou najnovších modalít PCR metód a zobrazovacích metód. Pri manuálnom diferencovaní periférnej krvi musíme atypické lymfocyty malígneho pôvodu vo forme vilózných lymfocytov významných pre SMLZ dôsledne cytomorfológicky a diferenciálno-diagnosticky odlišiť od malígnych buniek iných podobných lymfoproliferatívnych neoplázií - predovšetkým od lymfómových buniek a leukemických elementov HCL, SLL/CLL, MCL, FL a LPL.

Zoznam bibliografických odkazov

- [1] Vydra J, Novák J, Lauermannová M, Čermák J. et al. *Hematologie v kostce*. Praha: EEZY; 2023.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL. et al. WHO Classification of Tumors of Haemopoietic and Lymphoid Tissues. (Revised 4th edition). IARC: Lyon 2017.
- [3] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World health organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia* 2022; 36: 1720-1748. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
- [4] Arcaini L, Bommier C, Alderuccio JP et al. Marginal zone lymphoma international prognostic index: a unifying prognostic index for marginal zone lymphomas requiring systemic treatment. *EClinicalMedicine*. 2024; 72: 102592. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2024.102592>
- [5] Mirandari A, Parker H, Ashton-Key M, Stevens B, Walewska R, Stamatopoulos K, et al. The genomic and molecular landscape of splenic marginal zone lymphoma, biological and clinical implications. *Explor Target Antitumor Ther*. 2024; 5: 877-901. <https://doi.org/10.37349/etat.2024.00253>
- [6] Cheah CHJ, Seymour JF. Marginal zone lymphoma: 2023 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2023; 98: 1645-1657. <https://doi.org/10.1002/ajh.27058>
- [7] Tupý J. Anémia zápalu: znamenajú širšie poznatky lepšiu diagnostiku a liečbu? vnitřní lékařství. 2023; 69(2): 10-18. <https://doi.org/10.36290/vnl.2023.023>
- [8] Rossi D, Bertoni F, Zucca E. Marginal-zone lymphomas. *N Engl J Med*. 2022;386:568-581. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2102568>.
- [9] Tupý J, Turzová I, Ďurišová Z, Tupá M, Klementíková V. Prietoková cytometria v diagnostike lymfoproliferatívnych ochorení – prípadová štúdia. In: *Zdravotnícke štúdie*. 2017; 9(2): 15-24.
- [10] Pospíšilová, Š. et al. *Molekulární hematologie*. Praha: Galén; 2013.
- [11] Walewska R, Eyre TA, Barrington S et al. Guideline for the diagnosis and management of marginal zone lymphomas: A British Society of Hematology Guideline. *Br J Haematol*. 2024;204(1):86-107. <https://doi.org/10.1111/bjh.19064>
- [12] Kačírková P, Campr V. et al. *Hematoonkologický atlas krve a kostní dřeně*. Praha: Grada Publishing; 2007.
- [13] Doubek M, Mayer J. *Léčebné postupy v hematologii*

– aktualizace 2025 Doporučen Malígní lymfomy 2025. Nové Město nad Metují: České hematologické společnosti České lékařské společnosti; 2025. [online]. https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2025/07/15-Maligni_lymfomy-verze-01-2025.pdf Accessed August 18, 2015.

- [14] Perrone S, Delia GM et al. Splenic marginal zone lymphoma: Prognostic factors, role of watch and wait policy, and other therapeutic approaches in the rituximab era. *Leuk. Res*. 2016;44: 53-60. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2016.03.005>
- [15] Herold M, Hoster E, Janssens A, et al. Immunochemotherapy and maintenance with obinutuzumab or rituximab in patients with previously untreated marginal zone lymphoma in the randomized GALLIUM trial. *HemaSphere*. 2022; 6 (3): e699. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000699>
- [16] Castelli R et al. Bendamustine and rituximab, as first line treatment, high risk splenic marginal zone lymphoma of elderly patients. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 2016; 1;8(1) <https://doi.org/10.4084/MJHID.2016.030>
- [17] Rummel MJ, Koenigsmann M, Chow KU et al. Two years rituximab maintenance vs. Observation after first line treatment with bendamustine plus rituximab (B-R) in patients with marginal zone lymphoma (MZL): results of a prospective, randomized, multicenter phase 2 study (the Stil NHL7-2008 MAINTAIN trial). *J Clin Oncol*. 2018; 36(15 Suppl 1): 7515. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.7515

Kontakt:

PhDr. Ivan ONDRÁŠIK, PhD.
Klinika hematologie a transfuziologie
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. gen. M. Vesela 21
034 26 Ružomberok
e-mail: ivan.ondrasik@gmail.com