

dat publikovaných prací o SM lze incidenci u dospělých odhadnout na 0,89/100 000, prevalenci pak na 9,59/100 000 (2). Suspekci na možné mastocytární onemocnění vyvolávají zejména příznaky spojené s uvolňováním mediátorů mastocytů, jako jsou alergické nebo opakující se anafylaktické reakce (typicky po bodnutí blanokřídlym hmyzem), kožní projevy, nezářka také gastrointestinální obtíže, kostní postižení včetně osteolytických ložisek a osteoporózy, aj. Diagnostická kritéria a klasifikace se opírají o vyšetření kostní dřene, hodnotu sérové tryptázy a nález aktivační mutace v genu *KIT*. Terapie je symptomatická (různé mechanismy blokování syntézy/uvolňování mediátorů mastocytů), cílená (zejména tyrosinkinázové inhibitory, TKi) se zaměřením na aktivační mutaci genu *KIT* (nejčastěji p.(D816V)) a cytoredukční. V současné době se neustále vyvíjejí nové TKi se snahou minimalizace vedlejších účinků a zvýšení efektivity léčby. Poruchy mastocytů mají velmi komplexní klinický obraz, zdánlivě nesouvisející, kvůli kterému obtíže pacientů může řešit mnoho specialistů, proto by na ně mělo být v rámci diferenciální diagnostiky pomýšleno. V článku bude rovněž zmíněna krátce obecná problematika poruch mastocytů, která je k pochopení SM nezbytná.

Klasifikace

Poruchy mastocytů zahrnují mastocytózy a MCAS. V některých ohledech se tyto skupiny vzájemně prolínají, mastocytózy jsou definovány klonální proliferací patologických mastocytů, na rozdíl od MCAS.

Tab. 1. Klasifikace subtypů mastocytózy dle ICC (International Consensus Classification) od Arber et al., upraveno (6)

Kožní mastocytóza (CM)
Urticaria pigmentosa/makulopapulární kožní mastocytóza
Difúzní kožní mastocytóza
Kožní mastocytom
Systémová mastocytóza (SM)
Indolentní systémová mastocytóza (ISM), včetně mastocytózy v kostní dřeni (BMM)
Doutnající systémová mastocytóza (SSM)
Agresivní systémová mastocytóza (ASM)
Systémová mastocytóza asociovaná s myeloidní neoplázií (SM-AMN)
Mastocytární leukémie (MCL)
Mastocytární sarkom (MCS)

Tab. 2. WHO klasifikace mastocytóz (Khouri et al.), upraveno (1)

Kožní mastocytóza (CM)
Urticaria pigmentosa/makulopapulární kožní mastocytóza
monomorfní
polymorfní
Difúzní kožní mastocytóza
Kožní mastocytom
lokalizovaný
diseminovaný
Systémová mastocytóza (SM)
Mastocytóza v kostní dřeni (BMM)
Indolentní systémová mastocytóza (ISM)
Doutnající systémová mastocytóza (SSM)
Agresivní systémová mastocytóza (ASM)
Systémová mastocytóza asociovaná s myeloidní neoplázií (SM-AMN)
Mastocytární leukémie (MCL)
Mastocytární sarkom (MCS)

Klonální proliferace je nejčastěji asociována se somatickými mutacemi v genu *KIT* (kódující stejnojmenný protein tyrosinkinázového enzymu), nejčastěji pak mutací p.(D816V) (3).

U obou těchto skupin byl zaznamenán zvýšený výskyt (2–3×) hereditární α -tryptasemie vyznačující se zvýšeným počtem kopií genu *TBSAB1* a zvýšenou základní hodnotou sérové tryptázy (4).

Mastocytózy

Mastocytózy klasifikujeme do 3 základních skupin: kožní mastocytózu, systémovou mastocytózu a mastocytární sarkom. Kožní mastocytóza bez systémového postižení je častější u dětí, na rozdíl od dospělých, kde kožní projevy jsou často projevem systémového onemocnění. (5) Systémová mastocytóza u dospělých je převážně neagresivní onemocnění a dle nejnovější WHO klasifikace rozlišujeme 6 subtypů: Mastocytóza v kostní dřeni (BMM), indolentní systémová mastocytóza (ISM), doutnající systémová mastocytóza (SSM), agresivní systémová mastocytóza (ASM), systémová mastocytóza asociovaná s myeloidní neoplázií (SM-AMN) a mastocytární leukémie (MCL). V ICC klasifikaci je BMM variantou ISM (viz Tab. 1 a 2) (1, 6).

Nejčastější formou je ISM, reprezentující 46–82 %, 4–40 % tvoří SM-AMN, zatímco ASM 2–12 % a vzácná MCL jen 1 % (2).

MCAS

MCAS je stav projevující se opakovanou systémovou aktivací mastocytů vedoucí k symptomům odpovídajícím vyplavování velkého množství mediátorů mastocytů (detailněji popsány v kapitole Klinický obraz), který splňuje níže uvedená diagnostická kritéria (viz Tab. 3) (5).

Klasifikace MCAS (7)

Klonální (primární) MCAS: přítomnost mutace *KIT* p.(D816V) nebo pozitivní znaky CD25 a/nebo CD30

Sekundární MCAS: asociovaný s jiným, nenádorovým onemocněním (např. IgE-dependentní alergie nebo jiná hypersensitivní reakce)

HaT MCAS: detekována HaT, všechna diagnostická kritéria pro MCAS splněna, vyloučena alergická příčina nebo klonální mastocytární nemoc

Kombinovaný MCAS: pacienti s MCAS trpí jedním nebo více z následujících: (a) kožní nebo systémová mastocytóza, (b) potvrzená diagnóza alergie/atopie, (c) genetická predispozice jako HaT

Idiopatický MCAS: nenalezena IgE dependentní alergie, HaT, žádné klonální mastocyty

Klonální MCAS může být diagnostikován u pacientů s mastocytózou, anebo v případech, kdy je výskyt klonálních mastocytů potvrzený,

Tab. 3. Diagnostická kritéria pro diagnózu MCAS (Valent et al.), upraveno (20)

Typické klinické příznaky vážné, opakující se (episodické) systémové aktivace mastocytů (často ve formě anafylaktické reakce) ^a
Zvýšená hladina sérové tryptázy ze základní hodnoty jednotlivce na 120 % + 2 ng/ml
Symptomatická odpověď na léčbu prostředky stabilizujícími mastocyty, léky zaměřenými proti produkci mediátorů mastocytů nebo léky blokujícími uvolňování mediátorů nebo účinky mediátorů produkovaných mastocyty
^a definice systémové aktivace: zasahující nejméně 2 orgánové systémy