

**Obr. 2.** *Urticaria pigmentosa*

U agresivních forem bývá také přítomna vedle malabsorpce, váhového úbytku a postižení skeletu také hepatosplenomegalie (patologické hodnoty jaterních testů, ascites) a různě vyjádřené stupně cytopenie.

Do klinického obrazu patří také depresivní syndrom, poruchy spánku a úbytek kognitivních funkcí. Deprese a poruchy spánku obvykle dobře reagují na zahájení terapie. Mezi celkové, tzv. konstituční příznaky patří únava, anorexie, noční pocení a úbytek na váze, předpokládá se, že podíl na jejich vzniku mají zejména cytokiny IL-1 $\beta$  a IL-6 (8).

Méně častým orgánem postiženým přímou infiltrací mastocytů jsou plicе, kde se může onemocnění projevit v podobě intersticiálního nebo mnohočetného nodulárního postižení (10).

**Tab. 4.** *Diagnostická kritéria SM dle ICC (Arber et al.), upraveno (6)*

Hlavní kritérium
Multifokální husté infiltráty pozitivních na tryptázu a/nebo CD117 ( $\geq 15$ mastocytů v agregátu) přítomné v kostní dřeni a/nebo periferních orgánech
Vedlejší kritéria
V biopsii kostní dřene nebo jiných periferních orgánech je $> 25\%$ mastocytů vřetenitého tvaru nebo s nezralými morfologickými znaky
Expresе CD25, CD2, a/nebo CD30 v mastocytech kostní dřene, periferní krve nebo periferních orgánech
Detekce mutace genu <i>KIT</i> p.(D816V) nebo jiné aktivační mutace genu <i>KIT</i> v kostní dřeni, periferní krvi nebo periferních orgánech
Hladina sérové tryptázy je $> 20$ ng/ml, bez asociace s jiným hematologickým onemocněním

Specifickou jednotkou v rámci SM je forma s lymfadenopatií, často provázená eosinofilií. Pro diagnostiku je důležité vyloučit současně probíhající maligní lymfoproliferaci nebo jiné klonální onemocnění s eosinofilií a fúzními geny pro tyrozin kinázy (6).

Zvýšená tendence ke krvácení je způsobena několika faktory, kromě trombocytopenie a trombocytopenie může být způsobena aktivací mastocytů s uvolňováním mediátorů, mimo jiné také heparinu. Koagulopatie je častější u pacientů s pokročilými formami (viz níže), poruchy primární hemostázy se vyskytují spíše u indolentních forem (11).

U SM-AMN obvykle dominuje symptomatologie příslušné asociované hematologické malignity. Nejčastěji jde o chronické myeloproliferativní onemocnění (MPN), chronickou myelomonocytární leukemii (CMML), akutní myeloidní leukemii (AML) a myelodysplastický syndrom (MDS). Nejen symptomatologie, ale zejména léčba SM-AMN vychází většinou z povahy onemocnění nemastocytárního.

## Diagnostika a stratifikace dle rizika

Diagnóza a klasifikace jsou založeny na nejnovějších diagnostických kritériích podle ICC a WHO (viz Tab. 4 a 5) (1, 6, 12). Dle těchto kritérií je SM nyní definována buďto splněným hlavním kritériem, nebo, v případě jeho absence, přítomností alespoň 3 ze 4 vedlejších kritérií (1, 6, 12).

Klíčovým vyšetřením pro diagnostiku je histologické a morfologické vyšetření kostní dřene. Hlavním kritériem je nález multifokálních denzních infiltrátů s imunohistochemickou aktivitou tryptázy a/nebo CD117 pozitivních mastocytů ( $\geq 15$  mastocytů v agregátu) (6). Histologické zhodnocení kostní dřene je rovněž nápomocné při určení typu jiného hematologického onemocnění v případě SM-AMN nebo v případě MCL.

Mezi vedlejší kritéria patří hladina sérové tryptázy  $> 20$  ng/ml (neplatí však u SM-AMN, protože u některých myeloidních malignit může být zvýšena bez přítomnosti klonálních mastocytů), dále průkaz *KIT* p.(D816V) nebo jiné aktivační mutace v genu *KIT*, exprese CD25, CD2 a/nebo CD30 na povrchu mastocytů z kostní dřene, periferní krve nebo jiného orgánu mimo kůži a v neposlední řadě  $\geq 25\%$  mastocytů (z biopsie kostní dřene nebo jiného periferního orgánu), které mají vřetenitý tvar nebo nezralou morfologii.

Pokud jsou diagnostická kritéria splněna, stratifikujeme pacienty dle rizika do jednotlivých kategorií na základě přítomnosti B- nebo C-symptomů. Samostatnou kategorií je SM-AMN a MCL (viz Obr. 3).

**Tab. 5.** *Hlavní a vedlejší diagnostická kritéria SM dle WHO (Valent et al.), upraveno (12)*

Hlavní kritérium
Multifokální husté infiltráty mastocytů ( $\geq 15$ buněk v agregátu) přítomné v kostní dřeni a/nebo periferních orgánech
Vedlejší kritéria
$> 25\%$ mastocytů v aspirátu dřene jsou atypické nebo nezralé
$> 25\%$ mastocytů v infiltrátech kostní dřene/periferních orgánech jsou vřetenité nebo atypické
Detekce mutace genu <i>KIT</i> v kodonu 816 nebo jiný typ aktivační mutace v kostní dřeni nebo periferních orgánech
Expresе CD2, a/nebo CD25, a/nebo CD30 na povrchu mastocytů v kostní dřeni, periferní krvi nebo periferních orgánech
Hladina sérové tryptázy je $> 20$ ng/ml, bez asociace s jiným hematologickým onemocněním. V případě hereditární $\alpha$ -tryptasemie je nutné hladinu sérové tryptázy korelovat s počtem kopií genu TPSAB1