

# MASTOCYTÓZA

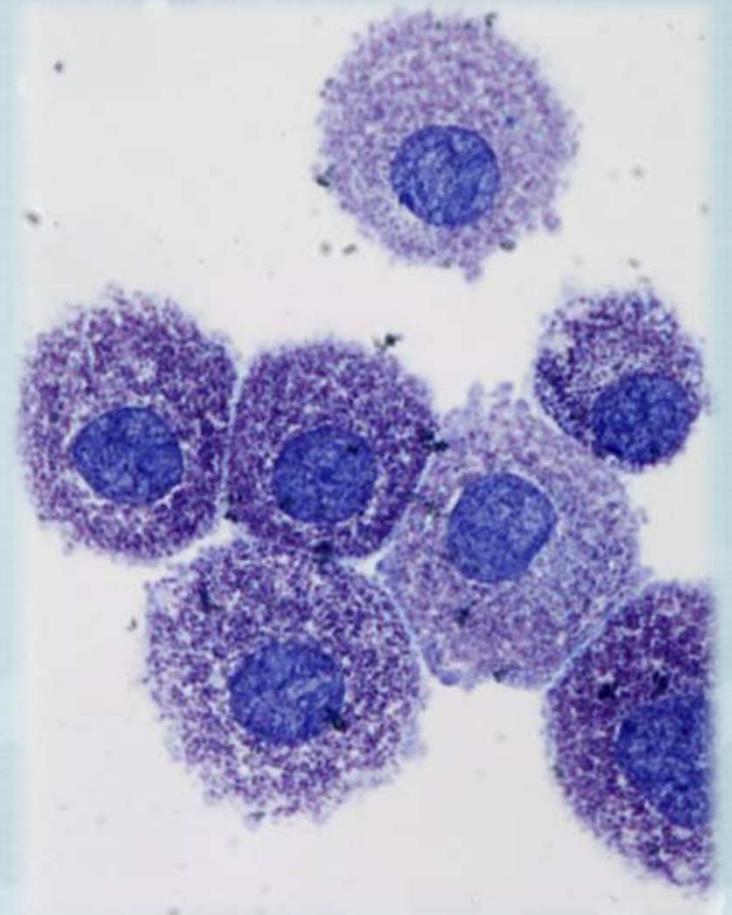
**...a viděl to vlastně někdy někdo?**

**Ondřej Souček**  
ondrej.soucek@fnhk.cz

**Ústav klinické imunologie a alergologie**  
**FN Hradec Králové**

# MASTOCYTY

- **Mastocyty – žírné buňky**
- Typ granulocytu, vyvíjí se z myeloidní vývojové linie
- Lokalizovány v pojivové tkáni a ve sliznicích
- Účast v boji proti parazitům, při hojení ran a angiogenezi ale také při alergiích či autoimunitě
- Na povrchu vysokoafinní receptor pro IgE
- Produkce zánětlivých mediátorů a derivátů kyseliny arachnidové



**ZDROJ:**

<http://www.pathologyoutlines.com/topic/bonemarrowmastcells.html>

# MASTOCYTÓZY

- Heterogenní skupina myeloproliferativních onemocnění
- Nadměrná proliferace mastocytů s jejich akumulací v jednom či více orgánových systémech, pokud je infiltrace min. jednoho orgánového systému kromě kůže (nejčastější), jedná se o **systemovou mastocytózu** (KD, játra, slezina, GIT)
- Formy indolentní až velmi agresivní
- Příznaky mastocytózy jsou velmi různorodé, způsobeny jednak látkami, které se z patologických mastocytů uvolňují, a jednak postižením orgánů, které je způsobeno jejich infiltrací maligními buňkami

# WHO KLASIFIKACE MASTOCYTÓZ

Typ mastocytózy	Subtyp
Kožní mastocytóza	Urticaria pigmentosa Maculopapulární kožní mastocytóza Difúzí kožní mastocytóza Kožní mastocytom
Indolentní systémová mastocytóza	Izolovaná mastocytóza kostní dřeně Doutnající systémová mastocytóza
SM spojená s dalším klonálním hematologickým onemocněním	Typy asociovaného klonálního hematologického onemocnění: akutní myeloidní leukémie, myelodysplastický syndrom, chronická myelomonocytární leukémie, ne-Hodgkinové lymfomy, esenciální trombocytémie, pravá polycytémie, idiopatická myelofibróza
Agresivní systémová mastocytóza	
Mastocytární leukémie	
Mastocytární sarkom	
Extrakutánní mastocytom	

- **ZDROJ:** <http://www.vzacne-diagnozy.cz/index.php?pg=mastocytozy>

# DIAGNOSTIKA u SM

- **VELKÉ KRITÉRIUM:**

- **Histologie KD:** nález min. tří denzních infiltrátů mastocytů

- **MALÁ KRITÉRIA:**

- **Morfologie:** více než 25% mastocytů v KD, často s atypickou morfologií

- **Molekulární biologie:** mutace v genu *c-KIT*, často bodová mutace D816V

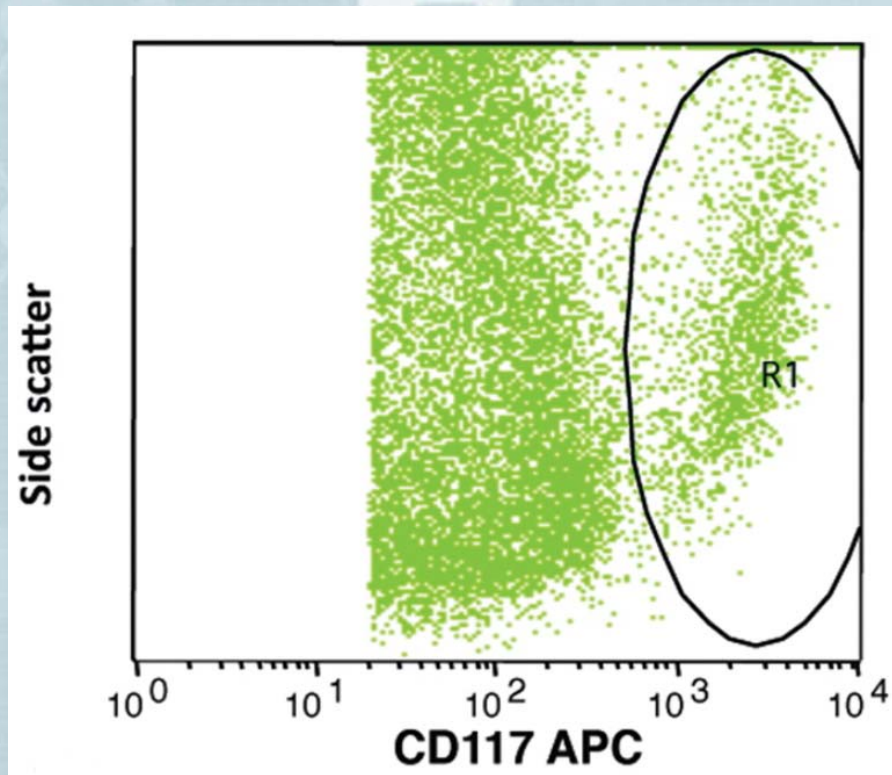
- **FCM:** detekce patologické exprese CD2 nebo / zároveň CD25 na mastocytech

- **SÉROLOGIE:** zvýšení hladiny sérové tryptázy

# FENOTYP MASTOCYTŮ

- Mastocyty standardně exprimují:
  - CD9, CD11b, CD11c, CD13, CD18, CD22, CD29, CD33, CD40, CD43, CD44, CD45, CD49, CD51, CD54, CD55, CD61, CD68, CD69, CD71, CD117, CD203c
- Aberantní exprese CD2 a CD25, dále CD63 a CD35, CD59 exprese patrná na normálních i neoplastických mastocytech

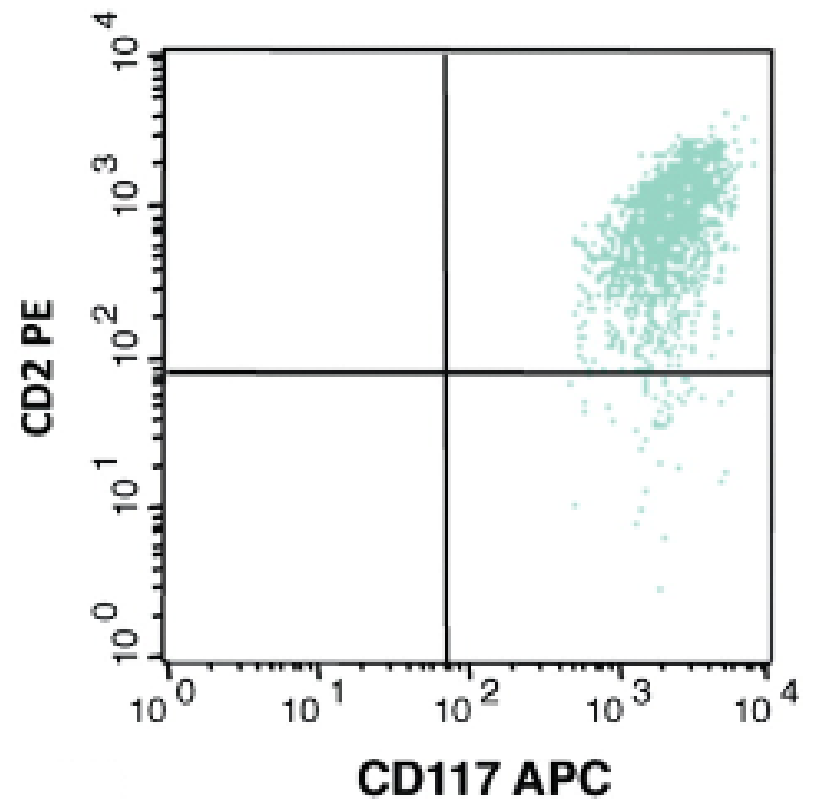
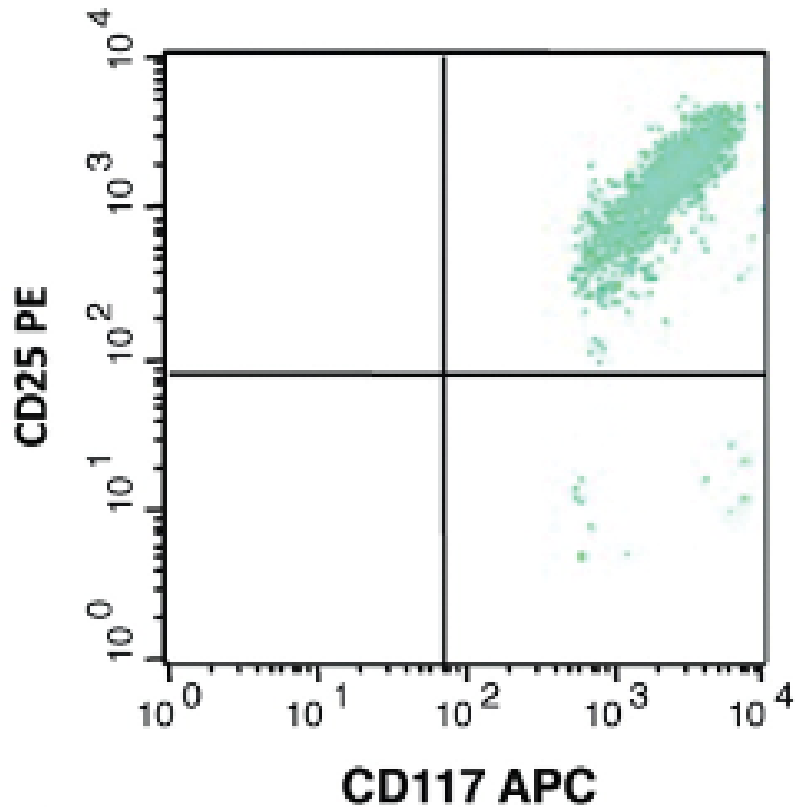
# DETEKCE MASTOCYTŮ



- Vysoký SSC
- Pozitivita CD45
- Silná exprese CD117

**ZDROJ:** Flow Cytometric Immunophenotypic Analysis of Systemic Mastocytosis Involving Bone Marrow

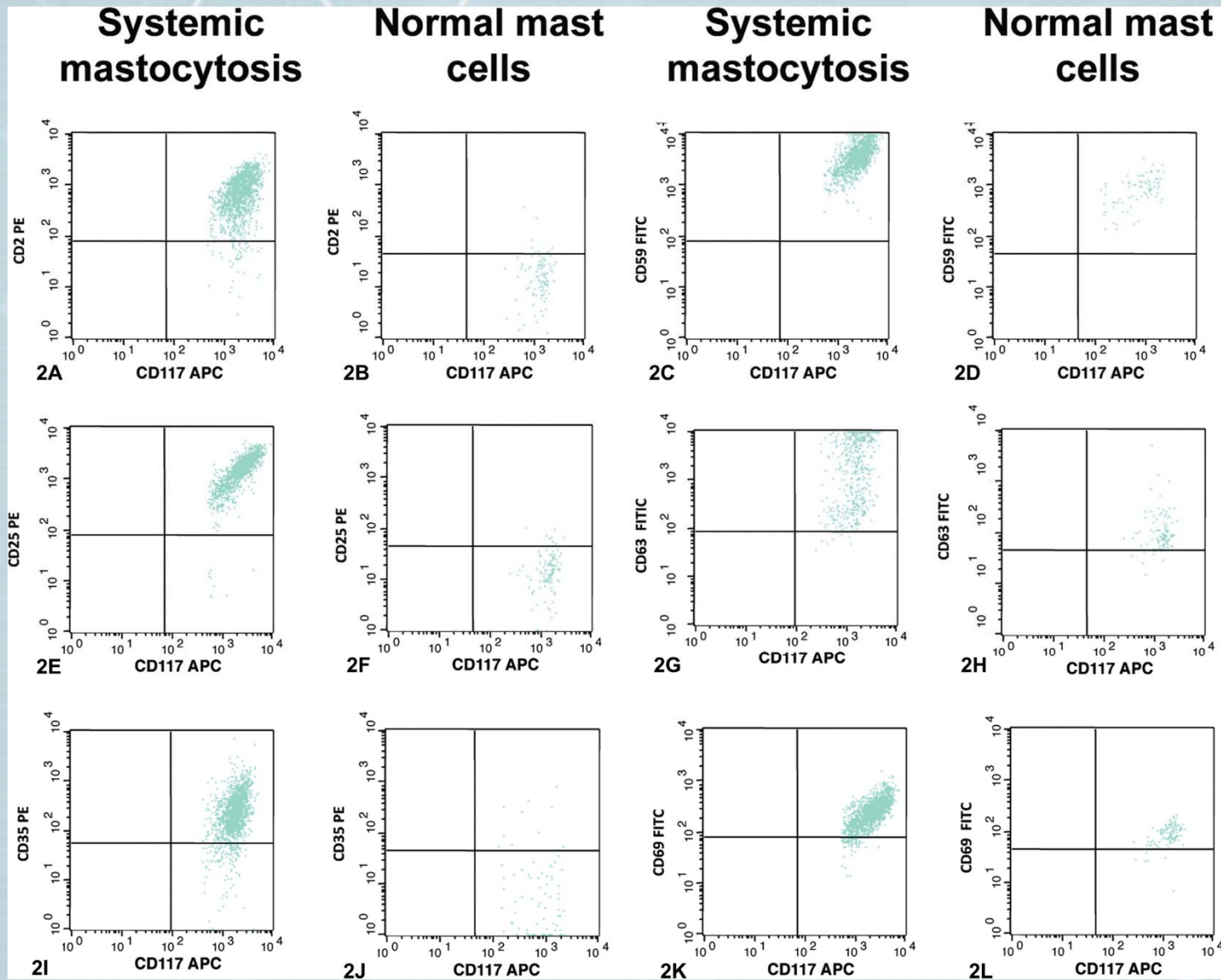
# DETEKCE MASTOCYTŮ



**ZDROJ:** Flow Cytometric Immunophenotypic Analysis of Systemic Mastocytosis Involving Bone Marrow



# SM nebo NORMÁLNÍ NÁLEZ?



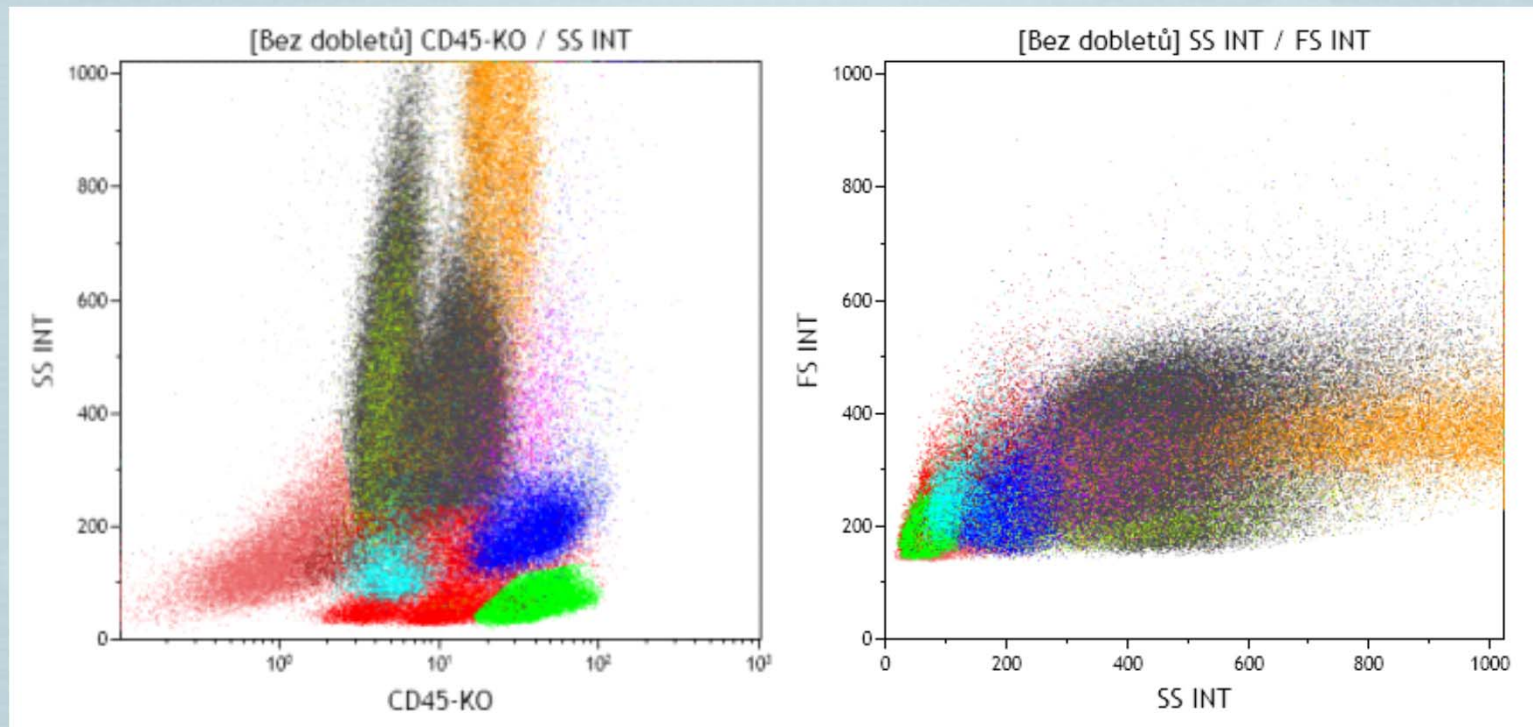
# FENOTYP MASTOCYTŮ

CD	Maligní mastocyty u systémové mastocytózy	Normální mastocyty	Kultivované mastocytární progenitory
CD2	+	-	-
CD4	+/-	-	-
CD13	+/-	-	+
CD14	-	-	-
CD15	-	-	-
CD25	+	-	-
CD33	+	+	+
CD34	-	-	+/-
CD45	+	+	+
CD63	+	+	+
CD117 (c-kit)	+	+	+

**ZDROJ:** <http://www.vzacne-diagnozy.cz/index.php?pg=mastocytozy--systemova-mastocytoza>

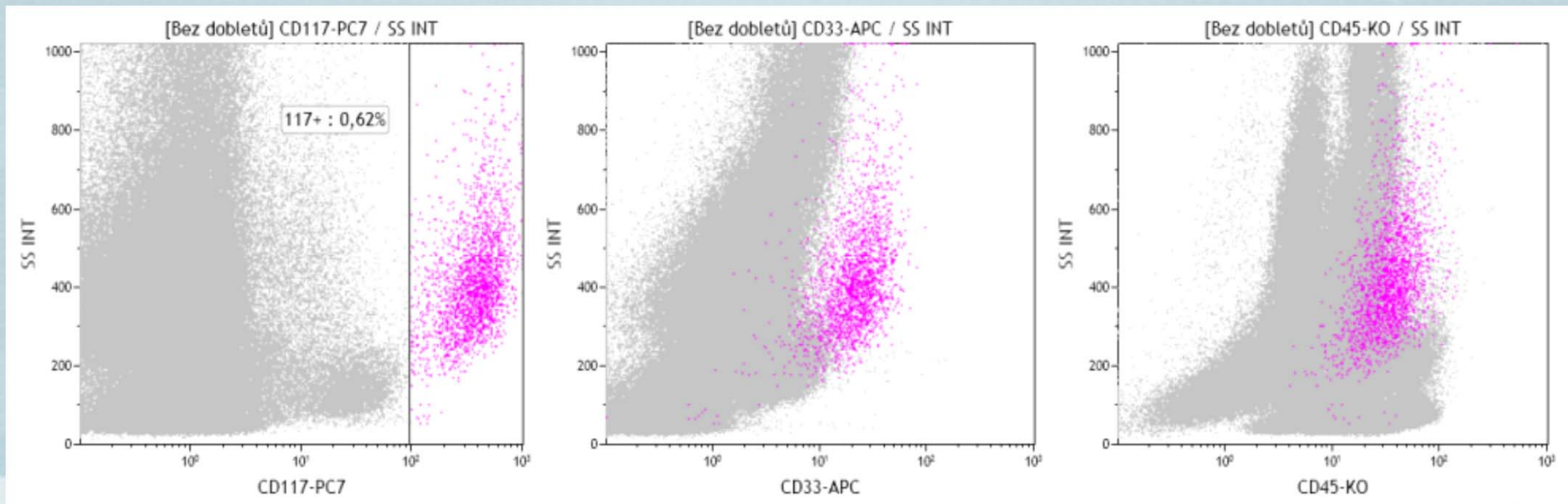
# NÁŠ PŘÍPAD

- Pacientka, 58 let
- Alergie na bodnutí včely
- Kožní reakce na horkou vodu a oslunění
- Přichází pro bolesti skeletu
- Dle CT postižení KD neznámé etiologie

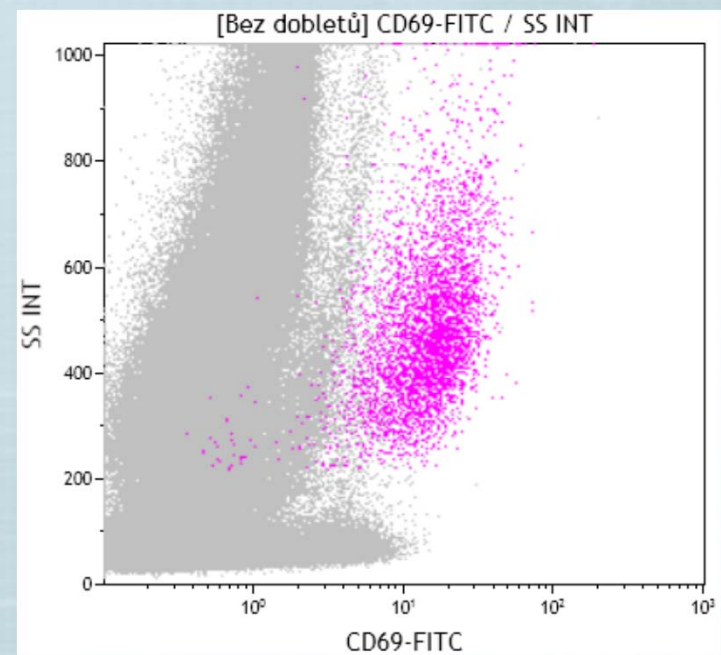
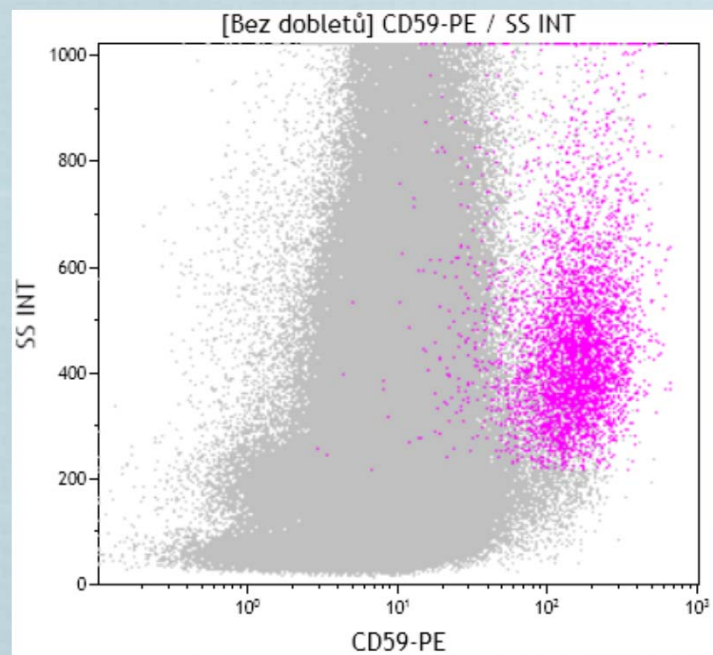
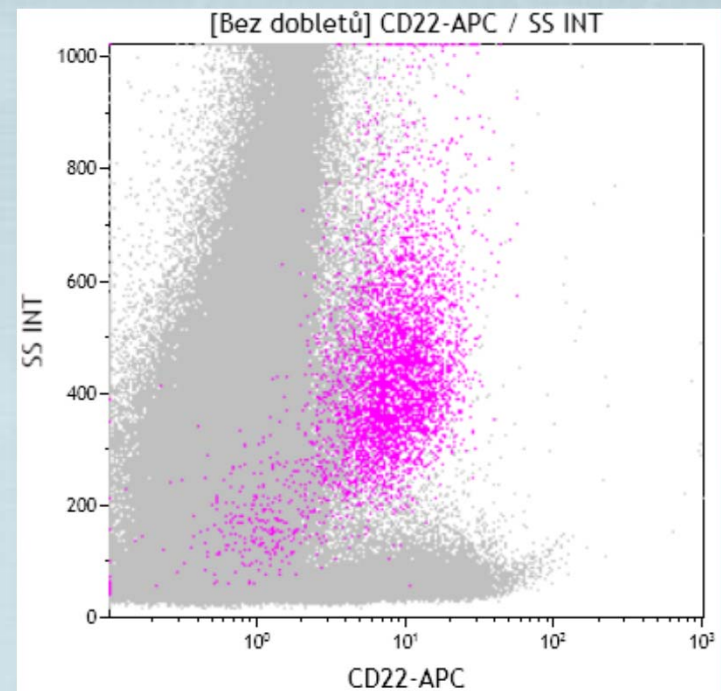


# NÁLEZ – FCM

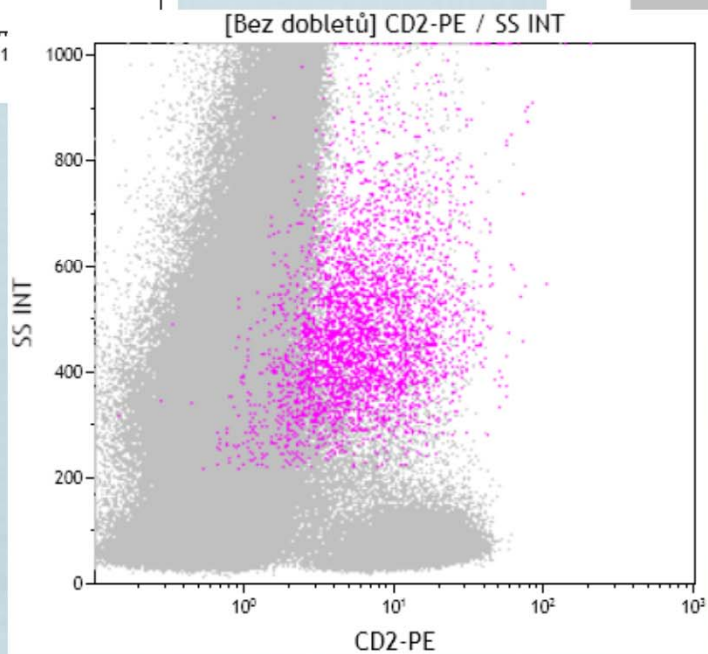
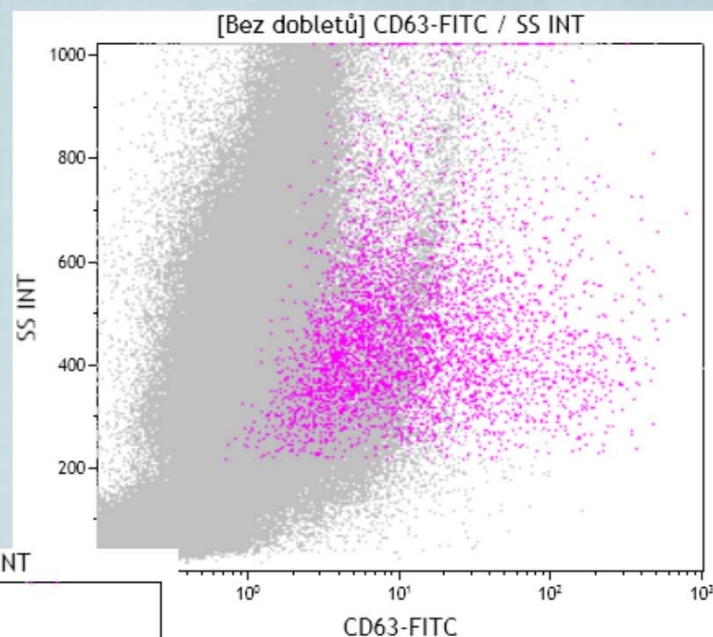
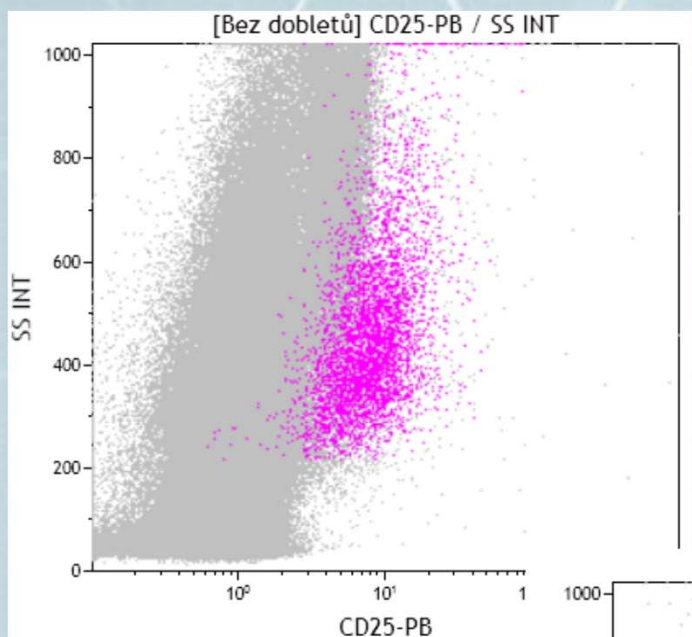
- Cca 1% buňky s vyšší hodnotou SSC a silnou expresí znaku CD117
- Exprese a postavení buněk na scattergramu by mohlo odpovídat mastocytům



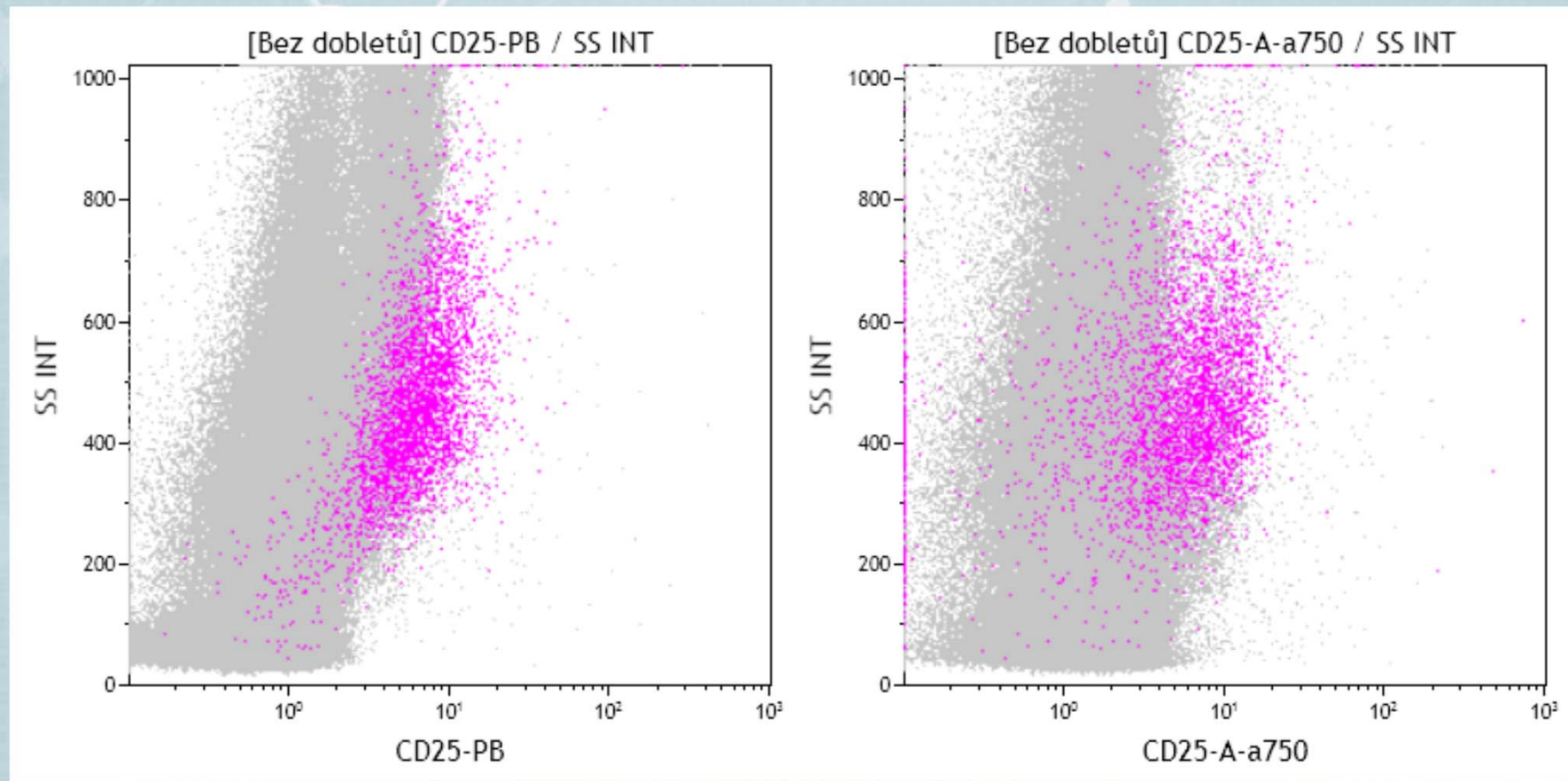
# FENOTYP



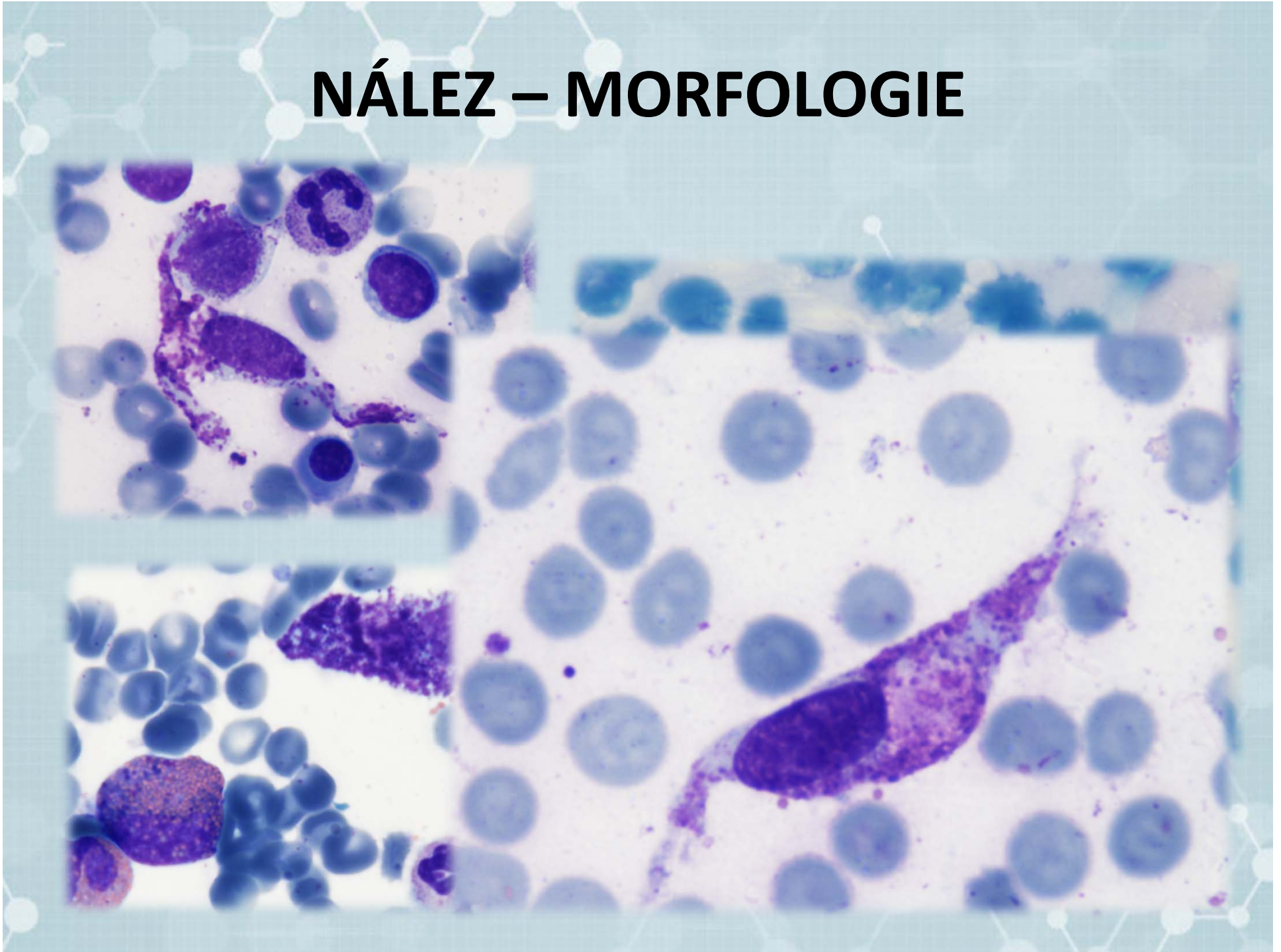
# FENOTYP



# CD25 PB vs APC-Alexa750



# NÁLEZ – MORFOLOGIE

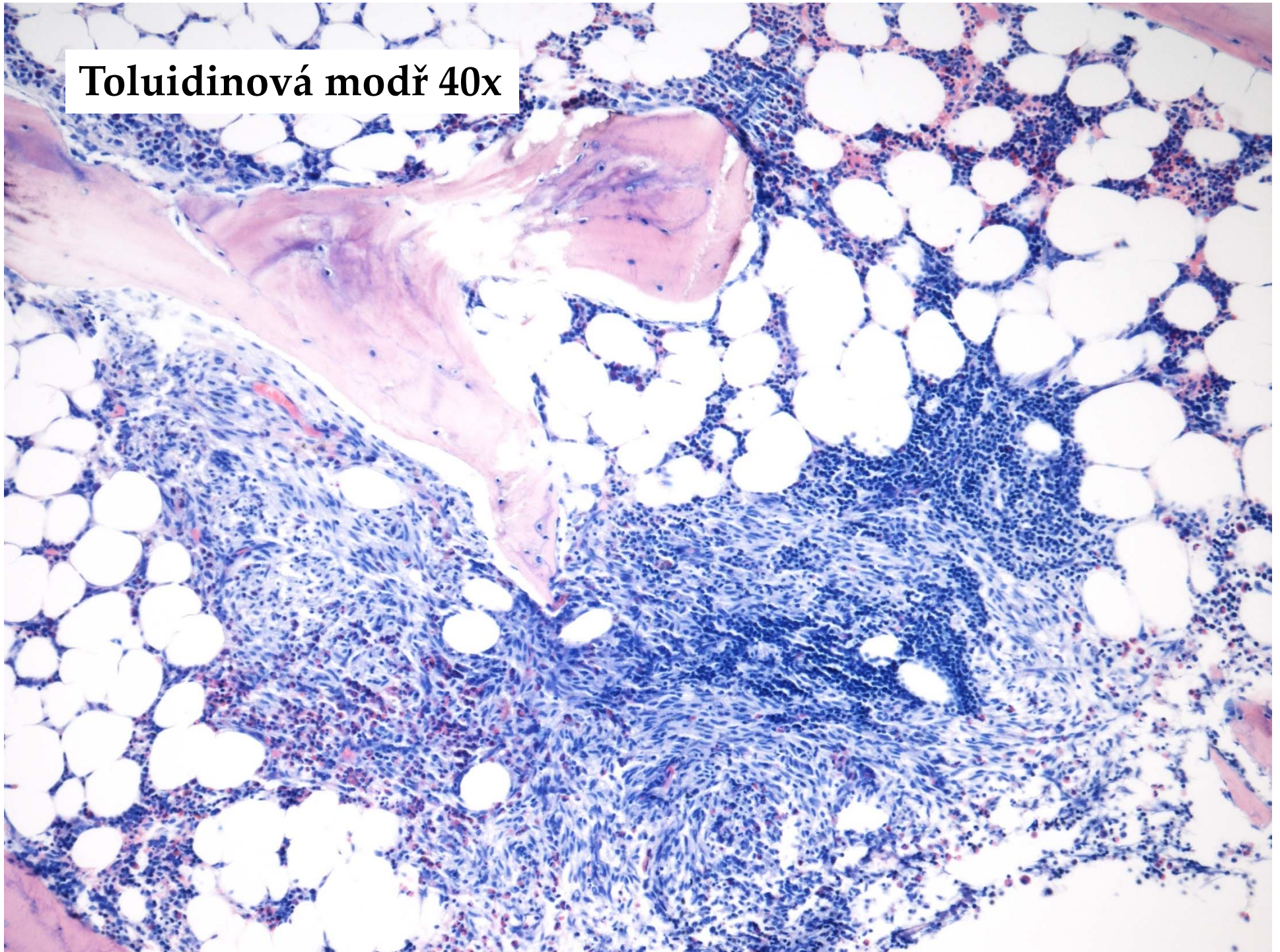




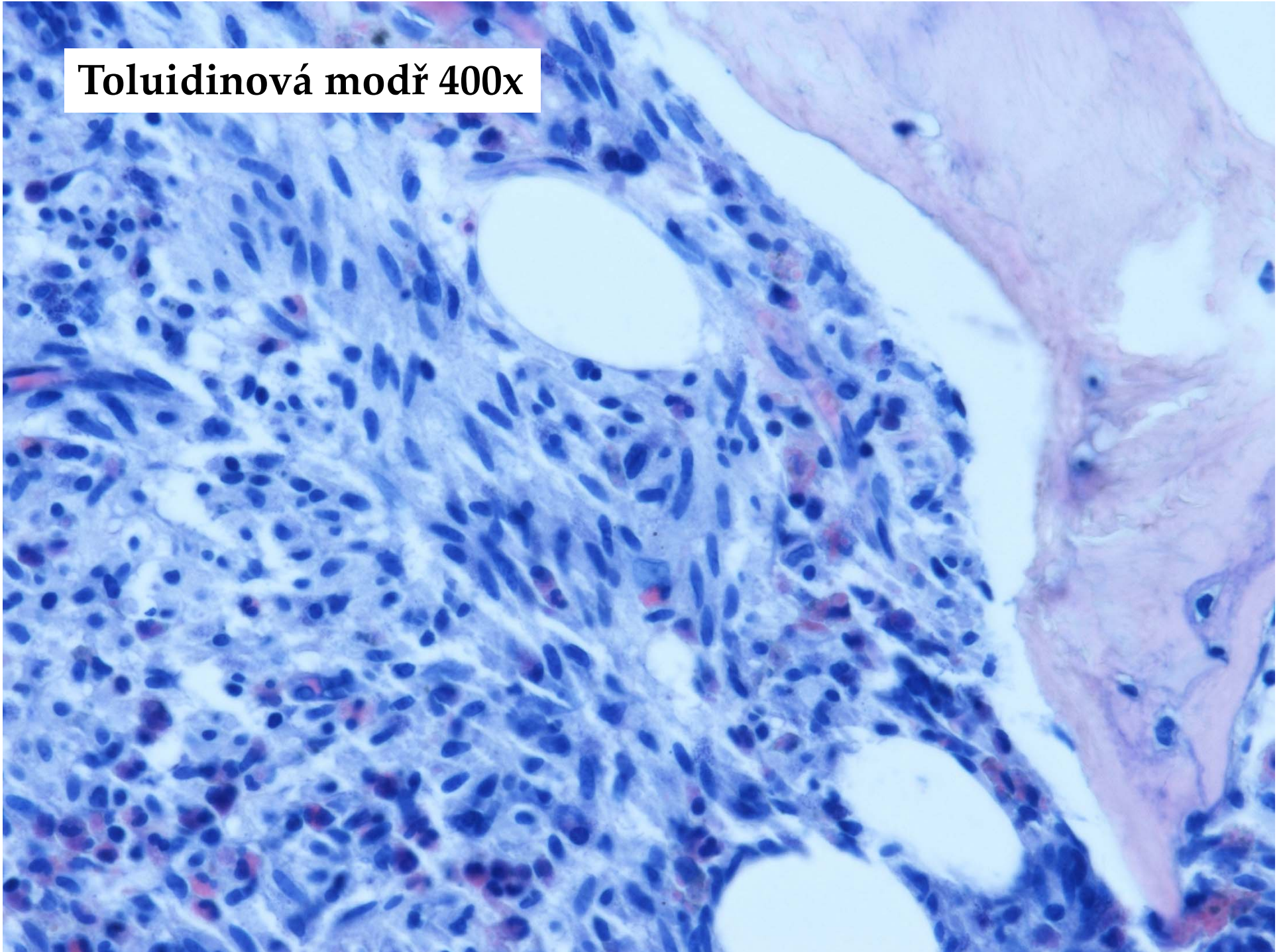


# **NÁLEZ – HISTOLOGIE KD**

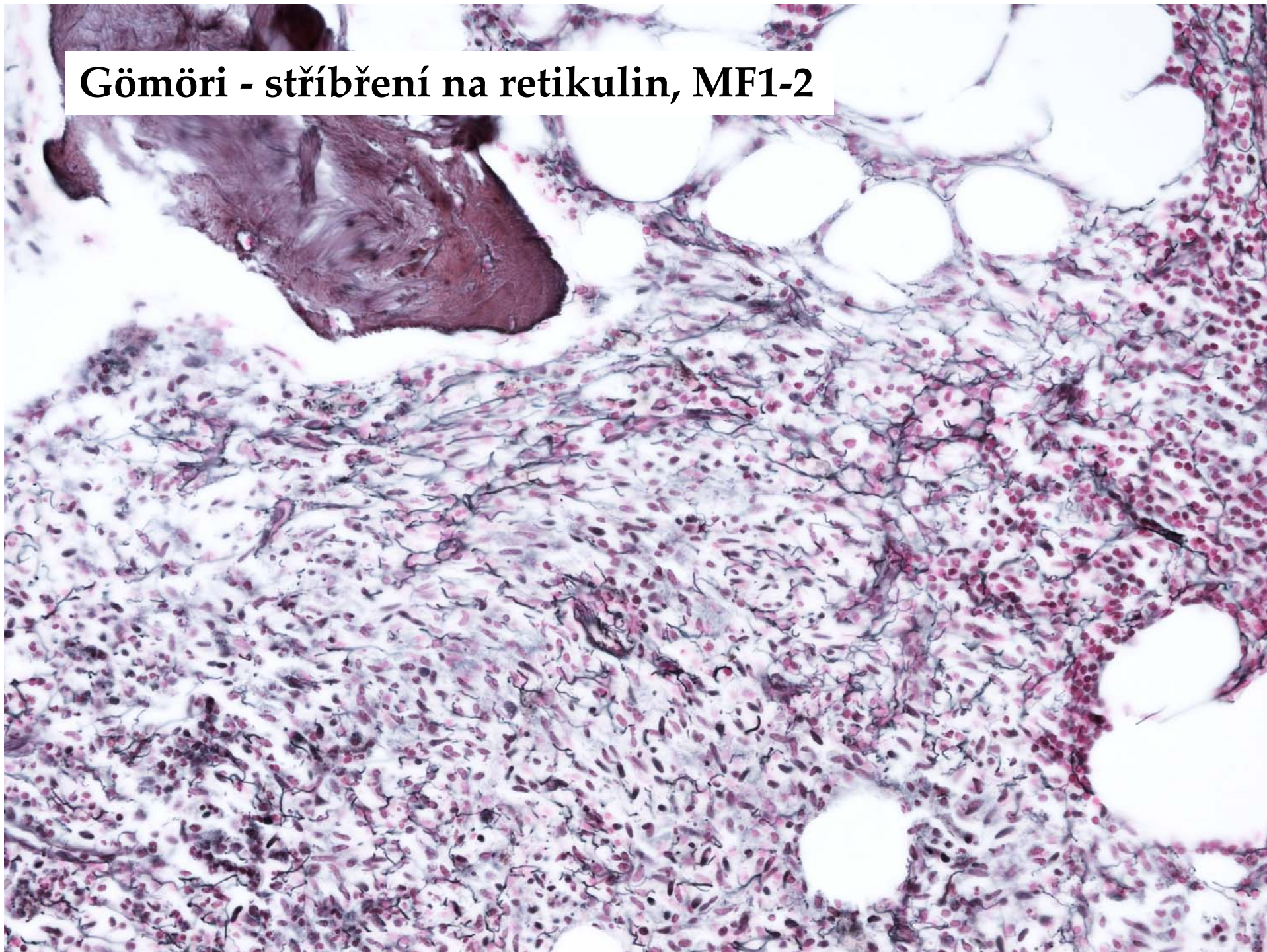
**Toluidinová modř 40x**



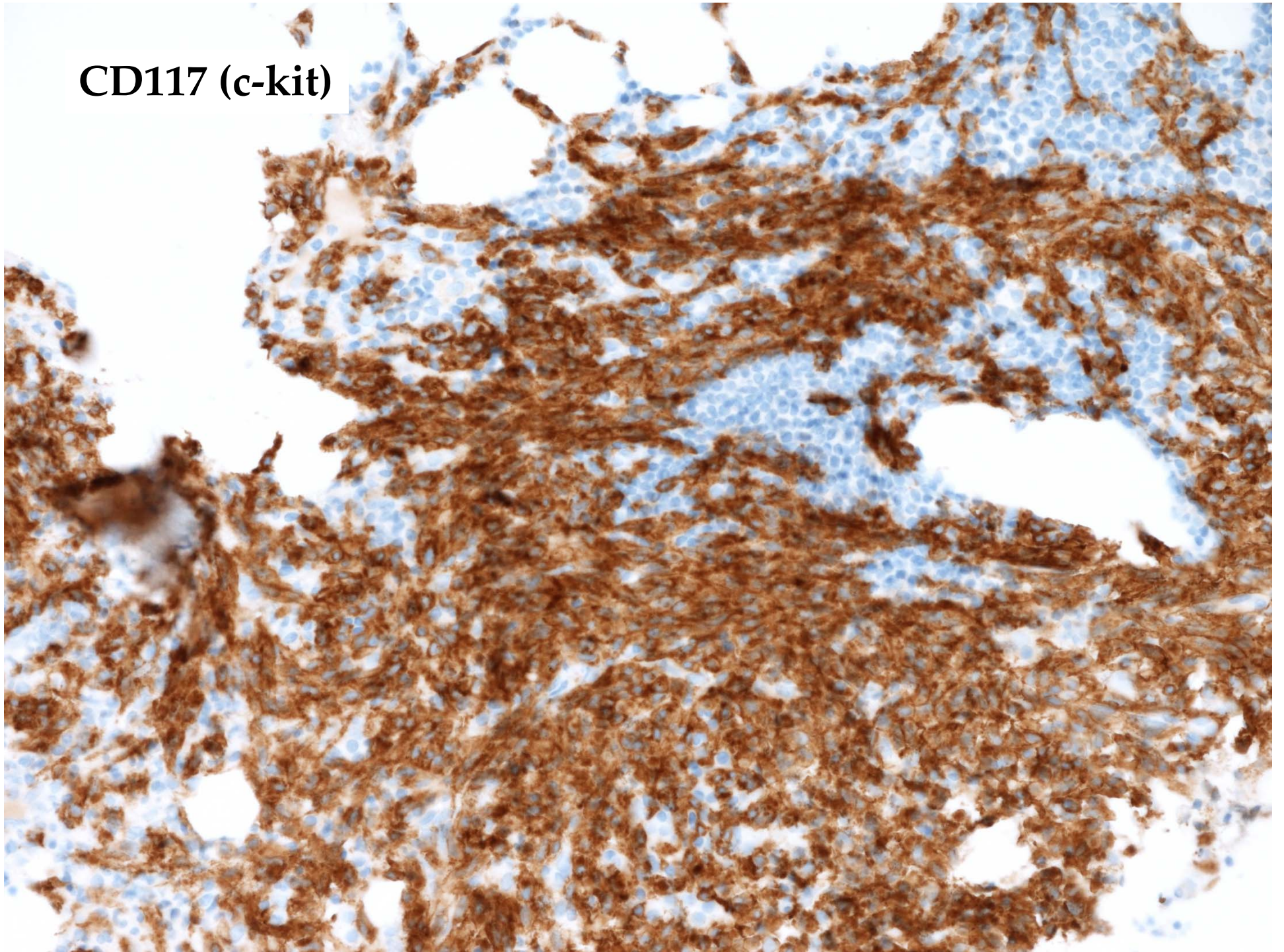
**Toluidinová modř 400x**



**Gömöri - stříbření na retikulin, MF1-2**



**CD117 (c-kit)**



# ZÁVĚR

- Výsledek sérové tryptázy **157 ug/l** (norma do 14,0 ug/l)
- Infiltrace KD 40-50%, susp. infiltrace sleziny
- *c-KIT* bez mutace
- Záhájena terapie Litakem (kladribin) a Zarzio, ústup bolestí skeletu a zlepšení stavu, pacientka dále sledována a kontrolována u spádového hematologa

The background features a light blue grid pattern overlaid with several white molecular structures. These structures consist of interconnected circles representing atoms and lines representing bonds, forming various ring and chain-like configurations. The overall aesthetic is clean and scientific.

**DĚKUJI ZA POZORNOST!**