

# Mastocytózy – komplexný pohľad na problematiku

MUDr. Klára Martinásková, PhD.

Dermatovenerologické oddelenie, FNŠP J. A. Reimana, Prešov

Mastocytóza je heterogénnym ochorením, ktoré je charakterizované abnormálnym zmožením mastocytov v koži alebo vnútorných orgánoch. Kožná forma mastocytózy, ktorá postihuje najčastejšie deti, je benígnym ochorením. Systémová a progresívna forma ochorenia je u detí zriedkavá. Včasná diagnostika ochorenia je dôležitá. V článku je diskutovaná problematika diagnostiky, etiopatogenézy, preventívnych opatrení pre lekárov, ktorí majú v starostlivosti pacienta s mastocytózou.

**Kľúčové slová:** mastocytóza, etiopatogenéza, klasifikácia, diferenciálna diagnostika, prevencia, liečba.

## Mastocytosis – a comprehensive view of issues

Mastocytosis is a heterogeneous disease characterized by an abnormal accumulation of mast cells in the skin or internal organs. Most pediatric patients suffer from cutaneous mastocytosis – a benign form of disease. Systemic and progressive mastocytosis is rare in children. In most cases of mastocytosis early checkups are necessary. This article discusses early diagnosis, etiopathogenesis, classifications, preventive recommendations and therapy for physicians involved in the care of patients with mastocytosis.

**Key words:** mastocytosis, etiopathogenesis, classifications, differential diagnosis, prevention, therapy.

Dermatol. prax, 2011, 5(1): 7–12

## Úvod

**Mastocytózy (MC)** predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktorá je charakterizovaná zmožením mastocytov (MCs) (12, 9, 11) v rôznych orgánoch a tkanivách. Väčšina benígnych foriem mastocytóz postihuje kožu, viscerálne postihnutia sú zriedkavejšie. Vzácné sú prípady mastocytárnej leukémie s malígnym priebehom. Asi 55 % mastocytóz začína v detskom veku do dvoch rokov života, asi v 50 % prípadov je ochorenie zistené už v prvých 6 mesiacoch života (3) a v 10 % sa objaví pred pubertou. Ďalší vrchol výskytu ochorenia je v tretej a štvrtjej dekáde života (2, 3, 12). Z vrodených kožných foriem ochorenia je najčastejší solitárny mastocytóm (3). Familiárne prípady sú vzácne (9).

Priebeh aj prognóza mastocytárnych ochorení sú ovplyvnené do určitej miery rozsahom ochorenia orgánov a tkanív postihnutých zmožením mastocytov a ich lokalizáciou. U väčšiny pacientov s (MC) ochorením regreduje, inokedy má stacionárny charakter, progreduje len výnimočne. Pre pochopenie problematiky mastocytózy je dôležité spoznať problematiku mastocytu, mediátorov, ktoré sú z mastocytov uvoľňované, a terapeutické postupy, ako uvoľnené mediátory blokať, a tak obmedziť celkové príznaky.

## Funkcia mastocytov v koži

Podľa súčasných poznatkov je **mastocyt (MCs) bunka pochádzajúca z kostnej drene**, ktorá preukazuje **aspoň čiastočnú imunohistochemickú pozitivitu a CD 34**. Embryonálne aj fetálne postupne osídľuje orgány a tkanivá a zrejme pod vplyvom orgánových stimulov

získava svoj konečný fenotyp (MCs). Rast a diferenciácia MCs je ovplyvňovaná cytokínmi. Konečný fenotyp MCs sa líši kvalitatívne aj kvantitatívne výstavou a obsahom granúl, zvlášť v množstve a zastúpení proteoglykanov, ktoré podmieňujú histologicky metachromatické sfarbenie granúl. MCs väziva a *dermis* obsahujú hlavne heparín, slizničné MCs hlavne chondroitínsulfát. Kožné MCs obsahujú neutrálne proteázy chymázu a tryptázu, iné MCs len tryptázu. Kožné MCs uvoľňujú svoje mediátory pri 30 °C; tkanivové a slizničné MCs pri 37 °C. Mastocyty majú na svojom povrchu väzobné miesta pre Fc časti molekuly IgE. Kožné MCs sa líšia skladbou granúl aj ultraštruktúrne. Kožné MCs (veľkosť granúl 20 – 30 µm) preukazujú prevažne jemnú sieťovitú subštruktúru s malým množstvom kryštaloidných štruktúr a malým zastúpením membránových aj tubulárnych štruktúr na svojej periférii. Stimulácia MCs (termická, mechanická, IgE, imunitná) vedie k degranulácii MCs a uvoľneniu enzýmov, histamínu a niektorých ďalších mediátorov, čo má za následok lokálnu alebo celkovú reakciu až najzávažnejšiu (anafylolaktoidného typu).

## Etiológia

Pri väčšine mastocytárnych ochorení sú klinické prejavy bez výraznejšej tendencie k progresii. Histologické nálezy zmoženia mastocytov v inak typickej lokalizácii vedú k záveru, že zmoženie je hyperplastickou odpoveďou MCs na abnormálne stimuly a že nejde o skutočnú neopláziu. **Príčiny abnor-**

**málnej stimulácie proliferácie MCs** nie sú objasnené. Vo zvýšenej koncentrácii bol pri kožných formách MC zistený rastový faktor mastocytov, ktorý je produkovaný keratinocytmi a fibroblastami – takzvaný *mast cell growth factor/stem cell factor (MGF/SCF)* (4, 2, 7). Tento stimuluje proliferáciu melanocytov a spôsobuje zvýšenú tvorbu melanínového pigmentu *in vitro*. Abnormálna tvorba MGF môže vysvetliť zmoženie MCs aj abnormálnu pigmentáciu kožných lézií pri mastocytárnych ochoreniach. V patogenéze MC sa môžu uplatniť aj iné mechanizmy, ako je nervový rastový faktor  $\alpha$ NGF) a interleukíny (IL 3, IL 4, IL 10). U niektorých pacientov je dokázaná c-kit mutácia protoonkogénu, u dospelých D816 c-kit mutácia, ktorá je zodpovedná za proliferáciu

**Tabuľka 1.** Mediátory mastocytov – rozdelenie.

### 1. Mediátory sekrečných granúl

- histamín
- proteoglykany – heparín a chondrosulfát
- neutrálne (sérové) proteázy: tryptáza, chymáza, katepsín G, karboxypeptidáza
- kyslé hydroxylázy – beta hexosamidáza, beta-N-acetyl-D-glukozaminidáza, glukuronidáza, arylsulfatáza

### Ostatné mediátory

#### 2. Lipidové mediátory

- leukotriény
- faktor aktivujúci doštičky (PAF)
- prostaglandíny (D2)

#### 3. Cytokíny (chemokíny)

- tumor necrosis alfa (TNF alfa)
- chemotaktický faktor pre eozinofily a leukocyty
- interleukíny 4, 5, 6 a 8

MCs; ide sa o genetické odchýlky, ktoré sa viažu na jednotlivé klinické prejavy a vyžadujú molekulovú genetickú analýzu pre koreláciu genotypu a fenotypu (1, 13).

Prvý z mediátorov je **histamín**. K jeho uvoľneniu dochádza o 30 – 45 sekúnd po stimulácii. Účinok v koži možno dokázať o 1 – 5 minút. Vazodilatácia sa prejaví edémom a erytémom, ktoré sa môžu šíriť do okolia. Histamín vyvolá pruritus a môže viesť k ďalšej degranulácii MCs a uvoľnením aj iných mediátorov. V iných orgánoch vyvolá histamín bronchokonstriktiu, vazodilatáciu, zvýšenú sekréciu HCl v žalúdku a spazmy v rôznych oblastiach gastrointestinálneho traktu. Histamín má vplyv na funkciu celého radu leukocytov a lymfocytov, vrátane tvorby protilátok, uvoľnenia cytokínov a lyzozomálnych enzýmov a ovplyvnenia granulocytárnej migrácie. Neutrálne proteázy môžu ovplyvňovať koaguláciu, vaskulárny tonus, bronchy a nervový systém. Môžu ovplyvňovať aj tvorbu kinínov (2, 9, 5).

**Tryptáza MCs** môže spôsobovať inhibíciu koagulácie a navodzuje bronchokonstriktiu.

**Chymáza** je tvorená ľudským MCs. Má anti-koagulačné vlastnosti, degraduje proteíny a neuropeptidy v koži (napríklad adrenalín). V koži sa chymáza viaže prostredníctvom heparansulfátu a je lokalizovaná v oblasti dermoepidermálnej junkcie, kde môže vyvolať vznik pomfu až pľuzgiera kotvových fibril (Darierov znak). Chymáza sama o sebe môže aktívovať MCs a spôsobovať erytém po injekcii do kože o 10 – 15 minút po aplikácii.

**Prostaglandín PGD2** spôsobuje bronchokonstriktiu, vazokonstriktiu a zmeny permeability ciev, vyvoláva pruritus a bolesť. PGD2 v kombinácii s histamínom zvyšuje sekréciu nosovej a bronchiálnej sliznice a spôsobuje hypotenziu.

**Tabuľka 4.** Klasifikácia CM – kožných mastocytóz na základe klinického obrazu podľa Valenta (2006) a Hartmana (2002).

| Typ                             | Prevalencia  | Vek             | Remisia         | SM                  | Poznámka                       |
|---------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|---------------------|--------------------------------|
| Difúzna CM                      | zriedkavá    | dojčatá         | 3. – 5. rok     | 0                   | bully, krvácavé generalizované |
| Nodulózna                       | častá        | pred 3. rokom   | do puberty      | 0                   | malý počet uzlov               |
| Makulopapulózna                 | najčastejšia |                 |                 |                     |                                |
| a) veľké papuly                 |              | dojčatá         | 50 % do puberty |                     | urticaria pigmentosa           |
| b) stredne veľké a drobný výsev |              | deti aj dospelí | zriedka         | niekedy u dospelých | urticaria pigmentosa           |
| Teleangiektatická CM            | zriedka      | zriedka         |                 |                     | viac u dospelých               |

Pozn. TEMP – teleangiectasia macularis perstans WHO (2001) neuznáva.

**Tabuľka 2.** Kritériá pre SM mastocytosis.

**Veľké kritérium** – multifokálne agregáty mastocytov MCs v kostnej dreni alebo v extrakutánných orgánoch (viac ako 15 MCs)

**Malé kritériá**

1. hladina tryptázy viac ako 20 ng/ml – neplatí pre deti do 15 rokov a pacientov s AHNMD typom mastocytózy
2. viac ako 25 % MCs vretenovitého tvaru v drenovej punkcii
3. dôkaz c-kit mutácie kodonu 816 z kostnej drene alebo orgánov
4. CD117 c-kit receptor pozitívne bunky, ktoré sú pozitívne aj na CD2 alebo CD 25

Skupina **leukotriénov a ich metabolity** sú zodpovedné za miestnu vazokonstriktiu arteriál a v ďalšom slede za nárast permeability venúl. Môžu prispieť k spazmu koronárnych artérií a sťaženému expíriu.

Súbor **cytokínov** sa veľmi podobá na súbor, ktorý vytvárajú pomocné T-lymfocyty typu Th2. V mastocytoch bol dokázaný TNF alfa a interleukín 4 a 8. Okrem stimulácie vyvolanej antigénom sú dnes známe možnosti degranulácie mastocytov účinkom pseudoalergických aktivátorov, takzvaných liberátorov histamínu. V oboch prípadoch vzniká klinický obraz reakcie bezprostredného typu od akútnej urtikárie až po anafylaktický šok.

**Klinicky významné degranulátory mastocytu:**

- imunitne podmienené podnety IgE;
- anafylatoxíny v rámci aktivácie komplementu (C3A C4A C5A);
- fyzikálne podnety – teplo, tlak, chlad, trenie, slnenie, fyzická námaha;
- bakteriálne toxíny – infekčné ochorenia;
- jedy – hadí, hymenoptera;
- biologické polypeptidy – uvoľňované z pásomnice, medúzy, raka, ústrie, morských plodov;

**Tabuľka 3.** WHO klasifikácia mastocytóz z roku 2003 (6).

**1. CM – Kožná mastocytóza**

- mastocytóm kože
- makulopapulózna CM
- difúzna CM

**2. ISM – Indolentná systémová mastocytóza**

- tlejúca SM
- izolovaná SM postihujúca kostnú dreň

**3. SM – AHNMD – Systémová s hematologickým ochorením nevyvolávajúca proliferáciu MCs**

**4. ASM – Agresívna SM**

**5. MCL – MC leukémia**

- typická MCL
- aleukemická MCL

**6. MCS – MC sarkóm**

**7. Extrakutánný mastocytóm**

- potraviny a aditíva v potravinách;
- alkohol a koreniny – pikantné, štiplavé;
- lieky – kyselina acetylsalicylová, morfín, kodeín (kvapky proti kašľu), chinidín, niektoré lokálne anestetiká – lidokaín, tetraokaín, prokaín a iné niektoré celkové anestetiká a jód obsahujúce látky, kontrastné látky, polymyxín, amfotericín B, skopolamin, galamín, dekametónium, polyméry (dextran), bielkovinné deriváty, rezerpín a iné;
- emocionálny stres – plač dieťaťa.

**Klasifikácia mastocytóz**

Aj keď doteraz bolo známych viac klasifikácií mastocytóz podľa prognózy, špecifického orgánového postihnutia a klinických prejavov, v súčasnosti je vo všeobecnosti používaná **klasifikácia WHO** (World Health Organisation), ktorá delí mastocytozy na tri veľké skupiny:

- kožnú formu mastocytózy (CM);
- systémovú mastocytózu (SM);
- extrakutánný mastocytóm.

V detskom veku je najčastejšia kožná forma mastocytózy, systémové postihnutia sú zriedkavejšie. Kožná forma ochorenia je zvyčajne benígnym ochorením. Diagnostické kritériá pre diferencovanie kožnej a systémovej mastocytózy zahŕňajú veľké a malé kritériá. **Pre systémovú formu mastocytózy musia byť prítomné 3 malé z kritérií, alebo 1 veľké a súčasne 1 malé kritérium** (6, 10, 11, 12) (tabuľka 1). V tabuľke 2 je WHO klasifikácia mastocytóz z roku 2003 a tabuľka 3 uvádza klasifikáciu CM – kožných mastocytóz na základe klinického obrazu podľa Valenta (2006) a Hartmana (2002).

**Obrázok 1.** Urticaria pigmentosa (Darierov fenomén).



**Obrázok 3.** Solitárny mastocytóm.



### Všeobecné znaky kožných mastocytóz

Vzhľad a počet ložísk závisí od abnormálneho počtu mastocytov v kóriu. Hyperpigmentácia morf je spôsobená zmožením melanínu. Pri diaskopickom vyšetrení hyperpigmentácia pretrváva, pri niektorých nodulárnych formách je v centre farba nažltlá. Preto sa podľa vzhľadu morf používa názov „*pseudoxantomatózna mastocytóza*“ (xantelazmoidea). Darierov príznak je prítomný pri 90 % kožných mastocytóz. Je vyvolaný jemným trením ložiska, pri ktorom dôjde k vyplaveniu zápalových mediátorov z MCs a vznikne urtikariálny pomfus až pluzgier s erytémom v okolí. K tvorbe pluzgierov dochádza najčastejšie v dočeneckom a batolivom veku, kedy dermoepidermálne spojenie nie je také pevné a

**Obrázok 2.** Difúzna kožná mastocytóza (3-ročné dieťa).



**Obrázok 4.** Urticaria pigmentosa – makulopapulózna forma.



z MCs uvoľnená chymáza naruší jeho pevnosť. Na pluzgieroch sa môžu sekundárnou infekciou vytvárať krusty, čo môže skresliť klinický obraz aj diagnózu. Svrbenie môže byť úporné, aj keď kožný nález tomu nezodpovedá. Miestne alebo celkové začervenanie trvá pri MC 30 minút, aj dlhšie, na rozdiel od karcinoidného syndrómu, kde začervenanie trvá len 10 minút.

**Urticaria pigmentosa** je najčastejšou formou kožnej mastocytózy u detí. Vyskytuje sa u dvoch tretín pacientov s kožnou mastocytózou až po desiatky. Najčastejšie sú prítomné na trupe aj končatinách, zriedkavejšie vo vlasatej časti na tvári a krku. Výnimočne ich možno pozorovať aj na slizniciach. Svrbenie, plastický dermografizmus, petechie, ekchymózy sa môžu objaviť v ložiskách, ale aj v nepostihnutých oblastiach kože.

**Solitárny mastocytóm** je najčastejší v prvých dvoch rokoch života. Môže sa vyskytovať aj od narodenia, zriedka sa vyskytuje v dospelosti. Ide o hnedočervený uzlík v priemere od 0,5 do

4 cm v priemere. Najčastejšie je lokalizovaný na trupe aj končatinách. Darierov príznak je často prítomný až s tvorbou pluzgierov.

**Difúzna erythrodermická kožná forma mastocytózy** patrí k najzávažnejším kožným formám ochorenia MC v detskom veku. Typický je pruritus a erytrodemia. Koža je infiltrovaná mastocytmi, klinicky je zhrubnutá, lichenifikovaná s početnými drobnými lesklými papulami žltavého nádychu. Nažltlé papulky môžu pripomínať vzhľad *pseudoxantoma elasticum*, inokedy vzhľad pomarančovej kôry. Farba kože môže byť normálna, svetločervená i hyperpigmentovaná. V novorodeneckom veku sa objavujú na koži napäté pluzgieriky s čírou tekutinou, alebo aj hemoragickým obsahom, niekedy sekundárne infikované. Hoja sa bez jazvy. V prvých mesiacoch života môže byť vývoj ochorenia problematický, sprevádzaný orgánovými komplikáciami, sepsou, krvácaním z gastrointestinálneho traktu, koagulopatiami, hnačkami, hypotenziou až šokom. Ochorenie môže do 5. roka života ustúpiť, ale aj pretrvávať do dospelosti.

**Teleangiectasia macularis eruptiva perstans (TEMP)** je zriedkavým ochorením, ktoré postihuje zvyčajne pacientov v dospelom veku. Prejavuje sa erytematóznymi makulami s teleangiectáziami, ktoré splyývajú do mapovitých ložísk, najmä na hrudníku aj končatinách. Na podráždenie reagujú edémom a pruritom. Darierov príznak často chýba. Histologické vyšetrenie je vhodné. Často je ochorenie TMEP kombinované so systémovou formou mastocytózy.

**Systémová mastocytóza (SM)** sa určuje na základe diagnostických kritérií, veľkých aj malých, tento termín sa používa pri postihnutí



aspoň jedného z orgánov mastocytmi. **Kožné prejavy** môžu a nemusia byť prítomné.

**Kostné anomálie** v rámci SM patria k najčastejším prejavom systémového ochorenia. U detí sa vyskytujú v 15 % a u dospelých v 60 – 90 % (12). Prejavujú sa demineralizáciou kostí, osteosklerózou a fraktúrami (8).

Druhým najčastejšie postihnutým orgánom je **gastrointestinálny trakt** (hnačky, vracanie, bolesti brucha, kŕče, peptický vred prejavy, malabsorbcie). Prejavy malabsorbcie a peptický vred sú častým postihnutím aj s hemorágiami a perforáciou (11, 12). Môže sa vyskytovať aj postihnutie pečene, sleziny, žlčníka (hepatosplenomegália a ascites sa vyskytuje u 40 % pacientov so systémovou mastocytózou).

**Pečeňové zlyhávanie** je vzácné (pečeňové testy sú zvyčajne v norme), metabolický rozvrat je spôsobený hnačkami a vracaním.

**Hematologické odchýlky v rámci SM** sú spojené s premalígnymi alebo malígnymi ochoreniami; na diagnostiku je nevyhnutná punkcia kostnej drene a molekulová analýza (1).

**Postihnutie lymfatických uzlín** nadväzuje zvyčajne na hematologické komplikácie. Incidencia postihnutia lymfatických uzlín stúpa s vekom pacienta (9, 12).

**Postihnutie CNS.** U pacientov s mastocytózou sa môže vyskytovať široká škála neuro-psychických prejavov a môžu byť prítomné aj nešpecifické EEG zmeny. Príčina nie je známa, ale môže byť vyvolaná psychickým stresom, elektrolytovým rozvratom pri tráviacich ťažkostiach alebo priamym efektom mediátorov mastocytov. Mastocyty sa vyskytujú v ložiskách v mozgu, ktoré potom môžu vyvolávať vracanie, depresie a orgánový afektívny syndróm.

**Postihnutie kardiovaskulárneho systému** súvisí s uvoľňovaním mediátorov z mastocytov, čo spôsobuje tachykardiu a hypotenziu, niekedy sa môžu objaviť aj hypertenzné krízy. Zmnoženie mastocytov v srdci a okolo koronárnych artérií môže navodiť obraz angíny pectoris.

## Diagnostika mastocytózy

**Diagnostika mastocytózy** spočíva v kompletnom vyšetrení pacienta. Štandardné diagnostické aj liečebné kritériá boli vypracované na základe konferencie pracovnej skupiny pre mastocytózy (*year 2005 Working Conference on Mastocytosis*) a zhrnuté do správy *The Report of the European Network on Mastocytosis/Consensus mastocytosis 2007*.

**Anamnestické údaje** – zameriavame sa na dĺžku trvania ochorenia, faktory provokujúce mediátormi, svrbenie, fyzickú námahu, stres,

reakcie na zmenu teploty, provokáciu potravinovou aj liekovú, reakcie na anestéziu, bolesti brucha, únavu.

**Fyzikálne vyšetrenie** – rozsah kožného ochorenia podľa SCORMA index hodnotí intenzitu prejavov, Darierov fenomén aj celkové ťažkosti (6, 7).

Typický klinický obraz a pozitívny Darierov fenomén sú cennými neinvasívnymi vyšetreniami hlavne u malých detí.

V diagnostike ochorenia MC pri nejasných prípadoch ochorenia je potrebné na potvrdenie diagnózy **histologické vyšetrenie** z kože a jeho zhodnotenie erudovaným histopatológom. Špecifickým farbením na mastocyty sú pozorované bohaté mastocytárne infiltráty s prímiesou malého počtu lymfocytov, histiocytov a melanofágov s dilatovanými kapilármi horného kória. Dermatoskopické vyšetrenie mastocytózy a sonografické vyšetrenie kože sú nápomocné svojimi špecifickými črtami, nepatria však k štandardným vyšetreniam (9).

Ak histologický nález nesplní kritériá MC, je pri podozrení na systémovú formu ochorenia (alebo na hematologické abnormality) indikovaná punkcia kostnej drene.

**Vyšetrenie hladín sérovej tryptázy je dôležité pri podozrení na systémovú formu mastocytózy.** Hladina tryptázy u dospelých **nad 20 µg/ml** patrí k diagnostickým znakom SM. U detí s hladinou tryptázy **pod 20 µg/ml** nie je potrebné vyšetrenie kostnej drene, iba ak by boli prítomné ostatné znaky sponujúce systémovú formu ochorenia.

Ak je u detí sérová tryptáza od 20 – 100 µg/ml bez ostatnej symptomatológie SM, stanovujeme diagnózu kožnej formy mastocytózy bez vyšetrenia kostnej drene a sledujeme dieťa do puberty. Pri pretrvávajúci kožných zmien aj po puberte je indikované vyšetrenie kostnej drene.

V prípade sérovej tryptázy nad 100 ng/ml bez ohľadu na vek je nutné vyšetrenie kostnej drene (12).

**Pri podozrení na systémovú mastocytózu (SM)** sú potrebné ďalšie vyšetrenia:

- vyšetrenie vzorky tkaniva
  - na morfológiu a počet mastocytov,
  - pozitívita CD2 CD 25 v MCs,
  - dôkaz tryptázy v MCs,
  - dôkaz mutácie protoonkogénu c-kit génu (codon 816);
- USG brucha;
- krvný obraz a diferenciál;
- punkcia kostnej drene v prípadoch hepatosplenomegálie, atypického krvného obrazu.

**Obrázok 5.** Solitárny mastocytóm



**Príznaky, ktoré upozorňujú na možnú SM formu ochorenia, sú nasledovné:**

- flush (náhle začervenanie),
- mdloba, bezvedomie;
- kŕče alebo bolesti brucha;
- hnačky, chronické aj náhodné;
- pálenie záhy;
- nežiaduce reakcie po liekoch (kodeín, anestetiká, antiflogistiká, aspirín);
- reakcia na narkózu;
- reakcia na i.v. podanie kontrastnej látky;
- reakcia na uštipnutie hmyzom;
- anafylaktoidná reakcia;
- bolesti v kostiach;
- celkové príznaky (váhový úbytok, nevoľnosť, únava, teploty, úporné bolesti hlavy).

**Aj pri negatívnom kožnom náleze diagnosticky zvažujeme SM v prípade:**

- bolestí brucha nejasnej etiológie,
- bolestí hlavy,
- flushu,
- svrbenia,
- anafylaxie,
- zväčšených uzlín,
- nejasnej endokrinopatie.

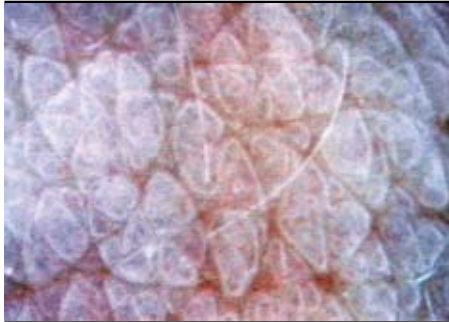
## Terapia mastocytózy

**Terapia mastocytózy** závisí od typu ochorenia, aj rozsahu a kjednotlivým pacientom treba pristupovať individuálne. U väčšiny pacientov s mastocytózou je liečba konzervatívna a symptomatická (2, 4, 6).

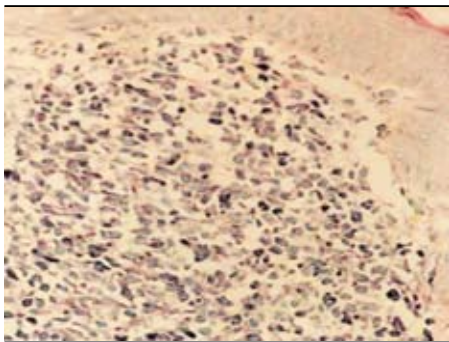
**V rámci preventívnych postupov pri závažnej kožnej forme a systémovej mastocytóze odporúčame:**

- vylúčiť alergény a provokačné faktory;

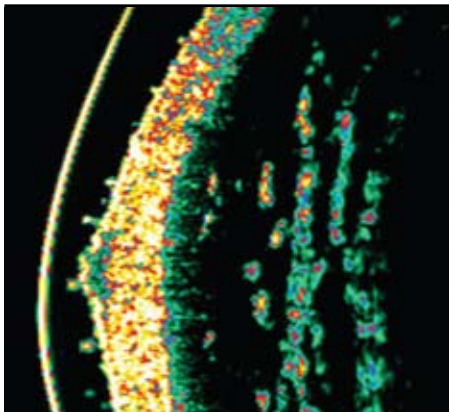
**Obrázok 6.** Dermatoskopický obraz – urticaria pigmentosa.



**Obrázok 7.** Histologický obraz mastocytózy – zmnosené mastocyty v kóriu.



**Obrázok 8.** Mastocytóza CM (USG nálež).



- vylúčiť alkohol, lieky aj potraviny s histaminoliberáciou;
- neodporúča sa hyposenzibilizačná liečba (v prípade pichnutia včelou a osou);
- invazívne vyšetrenia hlavne u detí (stomatologické ošetrenie, endoskopia, intradermálne testy a iné);
- očkovanie dieťaťa ak je možné v poradni pre rizikové deti (špeciálna ambulancia pre očkovanie rizikových detí v rámci regiónu – infekčologická ambulancia);
- pred plánovanou anestéziou špeciálnu prípravu; antihistaminiká aj prednizón v p.o. podaní deň pred výkonom, počas výkonu a 1 deň po výkone; dieťa má byť 24 hodín pred plánovaným výkonom hospitalizované;
- zabezpečiť v rámci denných režimov u pacientov (detí aj adolescentov) športové aktivity vykonávať pod dohľadom;

- pacient má byť vybavený pohotovostným balíkom vrátane epinerínu;
- pri ceste do zahraničia má mať informáciu o zdravotnom stave v cudzom jazyku.

**Kožné formy MC** podľa viacerých autorov nevyžadujú špecifickú liečbu, ale napriek tomu pacientov v zásade **upozorňujeme na provokačné faktory a ich elimináciu:**

- miestna liečba je vhodná u detí do 2 rokov a pri postihnutí len do 10 % kožného povrchu sa odporúča topický steroid v oklúzii;
- pri postihnutí viac ako 10 % povrchu sa steroid dáva na jednu tretinu povrchu po dobu 3 – 6 týždňov,
- ak sa kožná forma prejavuje svrbením, začervenaním aj edémom odporúča sa okrem eliminácie provokačných faktorov začať celkovú liečbu H1 aj H2 blokátormi v kombinácii s chromoglykátom sodným alebo bez neho, možné sú aj kombinácie s blokátormi leukotriénov. Pri závažných kožných formách (bulózných) sa používa PUVA terapia, súčasťou liečby bulózných mastocytárných zmien je zábrana infekcie (3, 4, 11, 12).

**Terapia systémovej formy mastocytózy** vyžaduje celkove steroidy aj interferón alfa. V jasných prípadoch mastocytózy v kombinácii s malabsorpciou je v liečbe nutný orálny prednizón; pri evidentnej symptomatológii zo strany gastrointestinálneho traktu sú H2 blokátory prevencou hyperaciditity, vhodná je kombinácia s chromoglykátom sodným (4).

### Nové liečivá

V liečbe systémovej formy ochorenia sa z poznatkov o patogenéze a molekulovej genetike v posledných rokoch dostávajú v rámci klinických štúdií do povedomia lieky – inhibítory tyrozínkinázy (napr. ST1571/Imatinib, Gleevec), ale aj iné s aktivitou proti KIT D 816V pozitívnym bunkám, ktoré sú zatiaľ v I/II fáze klinických štúdií (dasatinib, nilotinib AMNIO7, PKC4) (12). Na Slovensku v súčasnosti prebieha klinická štúdia (fáza II., dvojito zaslepená), ktorá porovnáva aj účinnosť masitinibu oproti placebo u pacientov s mastocytózou. Ďalšie inhibítory neoplastického rastu mastocytov – monoklonálne protilátky sú v terapii mastocytóz budúcnosťou.

### Záver

Kožné formy mastocytóz v detskom veku môžu robiť diagnostické problémy vzhľadom na rôznorodosť kožných prejavov. Diferenciálne diagnosticky od útleho veku dieťaťa môžu byť mylne považované za infekčnú kožu, (SSS syndróm, *syphilis congenita*), *erythema exudativum multi-*

*forme*, chronickú bulóznou dermatózu, *Langerhans cell histiocytosis*, juvenilný xatogranulóm, eruptívne xantómy, *scabies* a iné. Celkové ťažkosti spôsobené uvoľnením mediátorov nekorelujú vždy s rozsahom ochorenia. Kožné formy ochorenia môžu prechádzať postupne do systémových zmien a vyžadujú dlhodobú dispenzarizáciu aj napriek prechodnej stabilizácii. V poslednom období sme aj v našich podmienkach uvítali možnosť štandardného vyšetrenia hladiny tryptázy v sére – jedného z dôležitých diagnostických markerov (pracovisko ADLA – Analyticko diagnostické laboratórium a ambulancie v Prešove). Molekulové vyšetrenia aj ukazujúce sa nové liečebné možnosti v podobe monoklonálnych protilátok sú novými postupmi pre závažné formy systémových ochorení, alebo zvláštnych foriem mastocytóz. Medziodborová spolupráca v diagnostike, liečbe aj dispenzarizácii je nevyhnutná u detí rovnako ako u dospelých.

### Literatúra

1. Bodemer C, Hermine O, Palmerini F et al. C kit mutations found in childhood mastocytosis. *J Invest Dermatol* 2010; 804–815.
2. Bučková H, Feit J. Mastocytózy u detí. *Čes-slov Derm* 2010; 85 (3): 129–138.
3. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. *Textbook of Neonatal Dermatology* W.B. Second Edition, Sanders Company 2009.
4. Faberová R, Feit J. Mastocytózy u detí. *Pediatric pro prax* 2010; 11(3): 166–168.
5. Hartman K, Henz BM. Classification of cutaneous mastocytosis: a modified consensus proposal. *Leuk Re* 2002; 26: 483–500.
6. Heide R, Beishunizen A et al. A Protocol For Management *Pediatric Dermatology* 2008; 25 (4): 493–500.
7. Horny HP, Sotlar K, Valent P. Mastocytosis: state of art. *Pathobiology* 2007; 74: 121–132.
8. Longley BJ, Jr, Metcalfe DD, Tharp M et al. Activating c-KIT catalytic dominant mutations in distinct clinical forms of human mastocytosis. *Proc Natl Acad Sc USA* 1999; 96: 1609–1614.
9. Péč M a spol. Mastocytózy. *Osveta* 2004.
10. Valent P. Diagnostic evaluation and classification of mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26: 515–534.
11. Van Gysel D, Oranje AP. Mastocytosis In Harper JL, Oranje AP, Prose NP eds. *Textbook of pediatric dermatology*, 2nd ed. London. Blackwell Science 2006: 703–713.
12. Van Gysel D, Oranje AP. Mastocytosis. *Eur J Pediat Dermatol* 2008; 18: 101–104.
13. Yanagihori H, Oyama N, Nakanuta K et al. C-kit station in patients with childhood-onset mastocytosis and genotype-phenotyp correlation. *J Mol Diagn* 2005; 7: 252–257.

**MUDr. Klára Martinásková, PhD.**

*Dermatovenerologické oddelenie*  
FNsP J. A. Reimana  
Hollého 14, 080 01 Prešov  
kaja.martin@post.sk

