

# Zespół aktywacji mastocytów

---

Marek Niedożytko

Klinika Alergologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

# MASTOCYTOZA

---

Mastocytoza obejmuje grupę chorób charakteryzujących się patologicznym rozrostem mastocytów w skórze, szpiku kostnym, wątrobie, śledzionie, węzłach chłonnych

# **Advances in the Classification and Treatment of Mastocytosis: Current Status and Outlook toward the Future**

Valent i wsp. Cancer Res. 2017

---

## **1. Mastocytoza skórna (CM)**

- a) plamistogrudkowa MCPM = pokrzywka barwnikowa (UP)**
- b) Uogólniona mastocytoza skóry DCM**
- b) mastocytoma skóry**

## **2. Układowa mastocytoza (SM)**

- a) Mastocytoza o powolnym przebiegu (indolentna) ISM**
- b) Mastocytoza o podstępny przebiegu (SSM)**
- c) Mastocytoza z towarzyszącą chorobą rozrostową szpiku (AHN)**
- d) Agresywna mastocytoza (ASM)**
- e) Białaczka mastocytarna (MCL)**

## **3. Mięsak mastocytarny (MCS)**

# **Kryteria rozpoznania**

## **mastocytozy układowej**

**Do rozpoznania mastocytozy układowej konieczne jest spełnienie:**

**1 kryterium większego i 1 mniejszego,  
lub 3 mniejszych**

### **Kryterium większe**

**Wieloogniskowe nacieki z mastocytów  
w szpiku kostnym lub innym narządzie poza skórą  
(skupiska >15 mastocytów)**

# **Kryteria rozpoznania mastocytozy układowej**

## **Kryteria mniejsze**

- 1. Ponad 25% mastocytów w szpiku kostnym ma kształt wrzecionowaty albo wykazuje atypową morfologię**
- 2. Wykrycie mutacji kodonu *C-KIT* 816 we krwi, szpiku kostnym, tkankach**
- 3. Mastocyty w szpiku kostnym, krwi lub innych tkankach wykazują ekspresję CD 25 lub CD2**
- 4. Stężenie tryptazy w surowicy ponad 20 ng/ml**



# The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice

Available online 5 February 2019

In Press, Corrected Proof 



Special Article

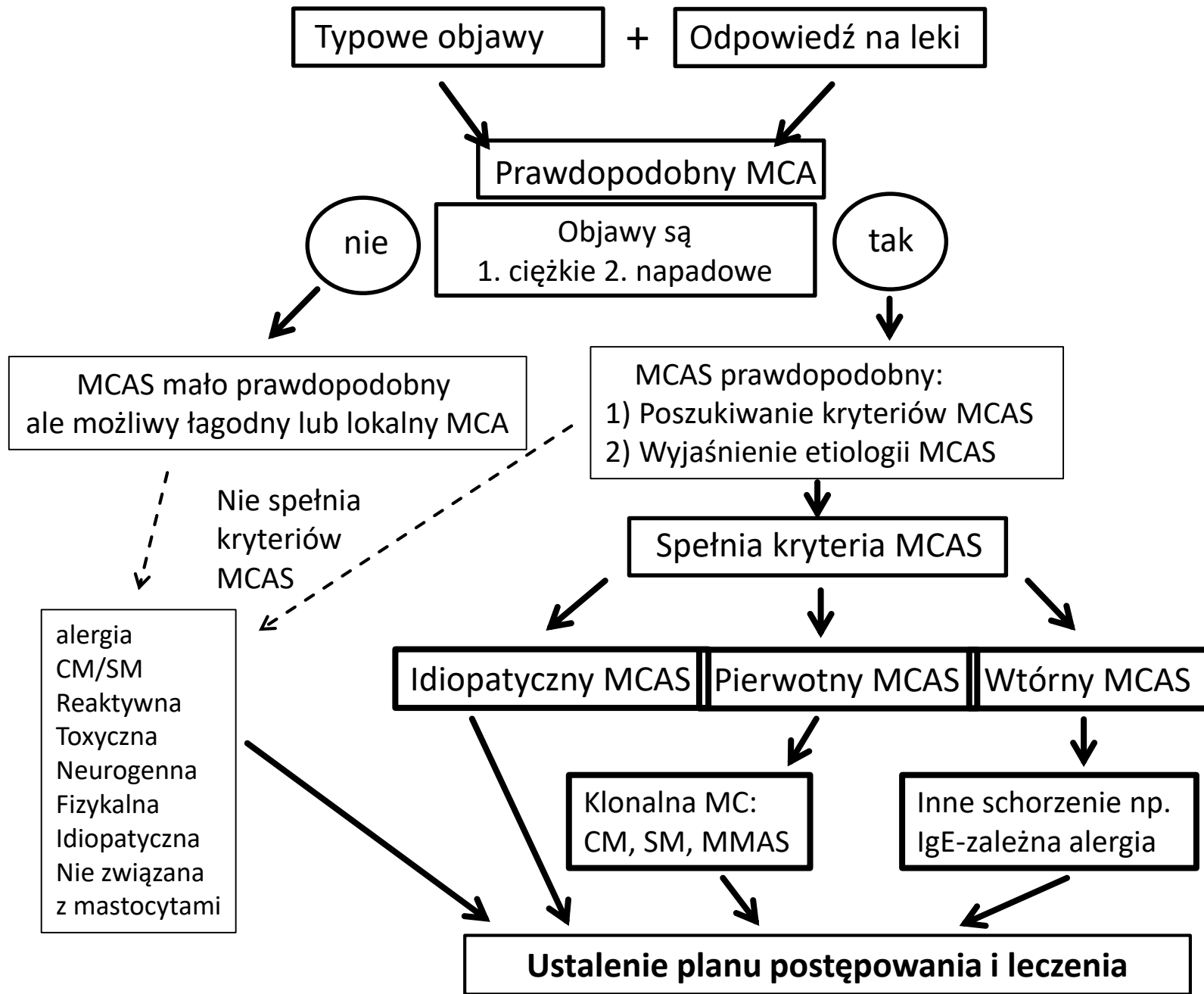
## Proposed Diagnostic Algorithm for Patients With Suspected Mast Cell Activation Syndrome

Peter Valent MD <sup>a</sup>  , Cem Akin MD, PhD <sup>b</sup>, Patrizia Bonadonna MD <sup>c</sup>, Karin Hartmann MD <sup>d</sup>, Knut Brockow MD <sup>e</sup>, Marek Nideszytko MD, PhD <sup>f</sup>, Boguslaw Nideszytko PhD <sup>g</sup>, Frank Siebenhaar MD <sup>h</sup>, Wolfgang R. Sperr MD <sup>a</sup>, Joanna N.G. Oude Elberink MD, PhD <sup>i</sup>, Joseph H. Butterfield MD <sup>j</sup>, Ivan Alvarez-Twose MD, PhD <sup>k</sup>, Karl Sotlar MD <sup>l</sup>, Andreas Reiter MD <sup>m</sup>, Hanneke C. Kluin-Nelemans MD, PhD <sup>n</sup>, Olivier Hermine MD, PhD <sup>o</sup>, Jason Gotlib MD, MS <sup>p</sup>, Sigurd Broesby-Olsen MD, PhD <sup>q</sup> ... Dean D. Metcalfe MD, PhD <sup>w</sup>

 [Show more](#)

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.006>

[Get rights and content](#)



## Kryteria rozpoznania mast cell activation syndrome (MCAS)\*

---

A) Obecne są typowe objawy ciężkich nawracających (epizodycznych) układowych objawów aktywacji mastocytów (często anafilaksja)  
(definicja układowych: obejmują przynajmniej 2 układy)

B) Udział mastocytów dokumentowanyc badaniami biochemicznymi :  
preferowany marker: wzrost stężenia tryptazy w stosunku do wartości wyjściowych o plus 20% + 2 ng/ml\*\*

C) Odpowiedź objawów na leki stabilizujące mastocyty, wpływające na mediatory, blokujące uwalnianie mediatorów, efekt mediatorów \*\*\*

---

\*Zgodnie z konsensusem wcześniejszym wszystkie kryteria muszą być spełnione do postawienia rozpoznania (A+B+C) (27).

\*\*Inne markery aktywacji mastocytów (histamina, metabolity histaminy, metabolity PGD<sub>2</sub>, heparyna) mogą być oznaczane ale są mniej specyficzne niż tryptaza

\*\*\*np.: leki antyhistaminowe.



# Markery aktywacji mastocytów poza tryptazą

---

Wymagany wzrost stężenia o 50% wartości wyjściowej lub ponad 2x górna granica normy

Histamina – badana w surowicy lub moczu

## **Metabolity histaminy – mocz**

PGD<sub>2</sub> zbiórka dobowa moczu (marker typowy dla mastocytów)

LTC<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> 11β-PGF<sub>2α</sub> - mocz

# Warianty mast cell activation syndromes (MCAS) i uwagi diagnostyczne

---

Wariant of MCAS

Main Diagnostic Features

---

Pierwotny MCAS  
(Klonalny MCAS)\*

Wykazano mutację KIT D816V  
Mastocyty wykazują ekspresję CD25

a) z rozpoznaniem mastocytozy (CM or SM)\*\*

b) z 2 małymi kryteriami SM criteria\*\*

Wtórny MCAS alergią IgE zależną, inną reakcją nadwrażliwości

inna choroba autoimmunologiczna indukująca MCAS  
ale stwierdzono atypowych mastocytów, mutacji D816V \*\*\*

Idiopatyczny MCAS kryteria umożliwiają rozpoznanie MCAS ale nie ma alergii ani nowotworowych, klonalnych mastocytów

\* MCAS dawniej MMAS \*\* większość chorych z CM, SM

\*\*\* w badaniach szpiku w cytofotometrii nie ma CD25+ w badaniu genetycznym nie ma D816V

# Objawy kliniczne związane z układową lub lokalną aktywacją mastocytów (MCA)

---

Objawy ostre i napadowe	Typowe dla MCA	MCAS bardziej prawdopodobne
-------------------------	----------------	-----------------------------

---

Ostra pokrzywka	++	+
Flushing	+	+/-
Świąd	+	+/-
Obrzek naczynioruchowy	+	+
Zatkanie nosa	+/-	-
Świąd nosa	+/-	-
Świsty	+	+/-
Obrzęk gardła	+/-	+/-
Chrypka	+/-	-
Ból głowy	+/-	-
Omdlenie z hipotensją	+/-	++
Tachykardia	+/-	+
Ból brzucha	+/-	+/-
Biegunka	+/-	+/-

---

# Diagnostyka różnicowa u chorych z podwyższonym stężeniem tryptazy

---

Rozpoznanie

Najbardziej prawdopodobne źródło tryptazy

---

Hematologiczne

Systemic mastocytosis

Clonal MC

Myelomastocytic leukemia

Myeloblasts, neoplastic MC

Ph+ chronic myeloid leukemia

Clonal (immature) basophils

Chronic basophilic leukemia

Clonal (immature) basophils

Acute basophilic leukemia

Clonal (immature) basophils

Acute myeloid leukemia

Myeloblasts

Myelodysplastic syndrome (MDS)

Myeloblasts, basophils, MC

Myeloproliferative neoplasm (MPN)

Myeloblasts, basophils, MC

MPN/MDS overlap neoplasm

Myeloblasts, basophils or MC

FIP1L1/PDGFRα+

chronic eosinophilic leukemia (CEL)

Clonal MC



# Zespół aktywacji mastocytów i monoklonalny zespół aktywacji mastocytów – znaczenie u chorych leczonych z powodu reakcji anafilaktycznej

Alergia Astma Immunologia 2013, 18 (4): 209-212

## REMA score

Tabela I. Model predykcyjny występowania mastocytozy i zespołu monoklonalnej aktywacji mastocytów w anafilaksji przy braku pokrzywki barwnikowej w wywiadzie. Liczba punktów poniżej 2 związana jest z niskim ryzykiem, natomiast równa i wyższa niż 2 z wysokim ryzykiem mastocytozy bądź monoklonalnego zespołu aktywacji mastocytów. Czułość modelu – 0,92, swoistość 0,81 [7,8].

	Zmienna	Liczba punktów
Płeć	Męska	+1
	Żeńska	-1
Objawy kliniczne	Brak pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego	+1
	Pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy	-2
	Omdlenie lub stan przedomdleniowy	+3
Tryptaza	<15ng/mL	-1
	>25 ng/mL	+2

# Chory bez zmian skórnych

Valent et al. Allergy 2014

