

Skórovacie systémy kožnej a systémovej mastocytózy

The scoring systems of the cutaneous and systemic mastocytosis

Pěč, J.¹, Pěč, M.²

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav lekárskej biológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
korešpondencia: jpec@uniba.sk

Súhrn

Autori uvádzajú skórovacie systémy kutánnej mastocytózy v detskom veku a systémovej mastocytózy u dospelých, na základe ktorých je možné stanoviť včasnú diagnózu, predpokladať resp. posudzovať závažnosť a rozsah ochorenia a z toho rezultujúcu optimálnu liečbu mastocytózy.

Kľúčové slová: mastocytosis, skórovacie systémy

Abstract

The authors present scoring systems for cutaneous mastocytosis in children and systemic mastocytosis in adults based on which it is possible to determine diagnosis on time, to predict or to assess the severity and extent of the disease and as a result set optimal treatment of mastocytosis.

Key words: mastocytosis, scoring systems

Úvod

Diagnostika mastocytózy vychádza z anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, laboratórnych nálezov, biopsie kostnej drene, hladiny tryptázy v krvnom sére a ďalších vyšetrení. Dokázať ju je však možné až histologickým vyšetrením s nálezom zmnožených mastocytov. Anamnesticky je nutné pátrať po systémových príznakoch z účinku uvoľnených granulárnych mediátorov, teda po záchvatoch sčervenania s návalmi teploty („flush“), hnačiek, nežiaducich účinkov určitých potravín či nežiaducich účinkov určitých liekov. Fyzikálne vyšetrenie odhalí kožné príznaky typu urticaria pigmentosa alebo príznaky inej kožnej formy mastocytózy. Dôležitý je aj Darierov príznak. Je nutné pátrať aj po ložiskách na sliznici ústnej dutiny, v nose, na sietnici, po zväčšených lymfatických uzlinách, po hepatomegalii a splenomegalii.

Kritériá pre diagnostiku kožnej mastocytózy

Diagnostika kožnej mastocytózy je založená na klinickom a histologickom rozbere kožných ložísk a absencii jednoznačných prejavov systémoveho typu mastocytózy, čo je:

- typický exantém a Darierov príznak;
- biopsia kože s pozitívnym nálezom, t.j. mastocytárny infiltrát (nad 15 buniek) alebo rozptýlené žírne bunky (viac ako 20 buniek) v neprítomnosti ostatných zápalových buniek, hlavne v hornej časti dermis okolo ciev;
- zistenie mutácie c-kit.

Lekár by nemal stanoviť diagnózu kožnej mastocytózy na základe necielenej kožnej biopsie alebo biopsie kožnej lézie, ktorá nemá morfológický vzhľad urticaria pigmentosa alebo mastocytómu.

Kutánna mastocytóza detí je charakterizovaná skorým začiatkom s prejavmi typu urticaria pigmentosa vzniknutými v priebehu prvých mesiacov života, neskorší začiatok ochorenia je netypický (Obr. 1).



Obr. 1 • Urticaria pigmentosa u detí

Uvedené lézie svrbia a majú pozitívny Darierov znak. Dermatoskopický nálež kutánných lézií mastocytózy zobrazuje svetlohnedo sfarbený periférny prsteneč, pigmentovú sieť a žlto-oranžové škvrny (Obr. 2, 3).

Histopatologické vyšetrenie zobrazuje mastocytárne infiltráty hornej epidermis s prítomnosťou metachromatických granúl [1]. Kutánná mastocytóza u dospelých sa s veľkou pravdepodobnosťou spája aj s mastocytárnou infiltráciou kostnej drene.

Scorma index

Bolo potrebné vyvinúť alternatívnu metódu pre monitorovanie závažnosti mastocytózy u detí, pretože by sme sa mali vyhýbať opakovanému získavaniu vzoriek krvi od detí [2]. To bol hlavný dôvod, prečo vznikol tento skórovací systém, porovnateľný s už existujúcimi metódami na monitorovanie vážnosti atopickej dermatitídy. Tento systém sa používa aj u dospelých.

Scorma index sa delí na 3 časti:

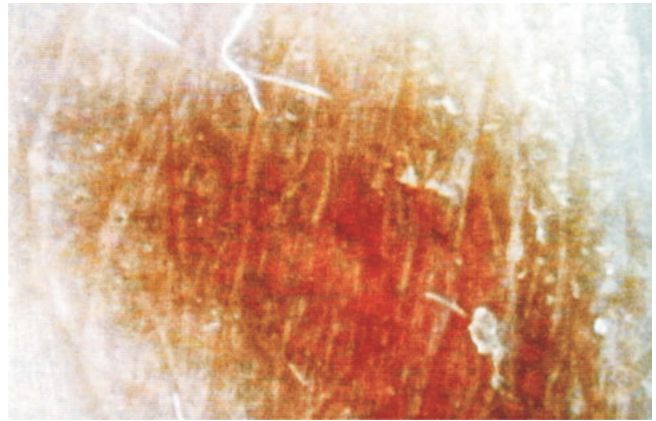
1. Časť A – hodnotí sa rozsah kožných abnormalít, ktorý sa zaznačuje do SCORMA formuláru. Označená oblasť potom reprezentuje percento exponovanej kože. Pri početnom mastocytóme kože každá lézia reprezentuje 1 % postihnutej kože. Pri difúznej kožnej mastocytóze, kedy je postihnutý takmer celý povrch kože, postihnutiu zodpovedá 100 %.
2. Časť B – hovorí o intenzite poruchy. Vyšetruje sa lézia typického tvaru, veľkosti a farby, reprezentujúca väčšinu. Prioritná je lézia, ktorá nie je vystavená slnečnému žiareniu, ako napríklad na chrbte. Táto lézia je potom hodnotená z hľadiska pigmentácie/erytému, tvorby pľuzgierov, vyvýšení a zhodnotením Darierovho príznaku. Každý z týchto príznakov je ohodnotený od 0 do 3. 0 svedčí pre neprítomný príznak a 3 reprezentuje najťažší stupeň.
3. Časť C – pojednáva o 5-tich subjektívnych symptómoch ako sú provokačné faktory, purpura, hnačka, svrbenie a lokálne bolesť kostí, ktoré môžu byť prítomné pri mastocytóze. Pacient môže ohodnotiť tieto symptómy od 0 do 10 (použitím vizuálnej analógovej škály), kde 0 svedčí pre absenciu symptómu a 10 reprezentuje nepretržitú prítomnosť určitého príznaku.

Vzorec $A/5 + 5B + 2C/5$ je používaný na výpočet konečného Scorma skóre. Jeho hodnota potom je medzi 5,2 a 100. Scorma index skórovací systém ukazuje dobrú koreláciu s hladinami sérovej tryptázy a poskytuje informácie o eventuálnom zlepšení alebo zhoršení choroby [2].

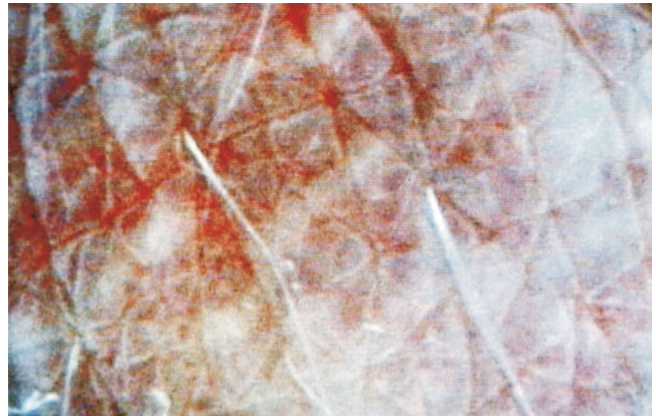
Po odobratí anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia s dôrazom na uvedené fakty, lekár môže vykonať ďalšie potrebné vyšetrenia na určenie diagnózy a zahájiť patričnú liečbu.

Kritériá pre diagnostiku systémovej mastocytózy

Diagnóza systémovej mastocytózy (Obr. 4, 5) môže byť stanovená u pacientov, ktorých biopsia vnútorných orgánov (obvykle kostnej drene) spĺňa aspoň jedno veľké a jedno malé kritérium alebo najmenej tri malé kritériá [3].



Obr. 2 • Dermatoskopický nálež lézie urticaria pigmentosa



Obr. 3 • Dermatoskopický nálež urticaria pigmentosa



Obr. 4 • Urticaria pigmentosa u pacientky so systémovou mastocytózou

Veľké kritérium:

- infiltráty žírnych buniek v počte väčšom než 15, nájdené v iných tkanivách než v koži (typicky v kostnej dreni).

Malé kritériá:

- viac ako 25 % mastocytov je atypických, majú abnormálnu morfológiu (vretenovitý vzhľad, abnormálne granulácie alebo výbežky cytoplazmy);
- dôkaz bodovej mutácie v kodóne pre 816 c-kit v postihnutom tkanive;
- mastocyty s povrchovým farbením pre CD2 a CD25;
- celková tryptáza v sére zvýšená nad 20 ng/ml.

Väčšina biopsických vzoriek ku stanoveniu diagnózy systémovej mastocytózy pochádza z kostnej drene. Napriek tomu, patologický nález môže byť zistený aj v iných tkanivách.

Tabuľka č. 1 • Signifikantné prediktory pre systémovú mastocytózu a ich zaradenie do jednotnej analýzy

Prediktor
Konštitučné/kardiovaskulárne symptómy
Kostná symptomatológia
Gastrointestinálna symptomatológia
Tryptáza
Palpačne hmatná slezina
Vek 65 a viac rokov
% Monocytóza
LDH
Beta-2-mikroglobulín

Záver

U pacientov s diagnostikovanou mastocytózou v dospelosti je vždy potrebné myslieť na rôzne formy systémovej mastocytózy. Preto okrem posúdenia klinického obrazu ochorenia a vyšetrenia biochemických parametrov je potrebné vyšetriť aj hladiny sérovej tryptázy a pristúpiť ku trepanobiopsii kostnej drene. V prípadoch dokázanej



Obr. 5 • Klinický obraz urticaria pigmentosa u pacientky so systémovou mastocytózou – detail

Tabuľka č. 2 • Skóre rizika systémovej mastocytózy u pacientov s mastocytárnymi infiltrátmi kože

Parameter	Skóre
Tryptáza $\leq 10,0$ ng/ml	-1
Tryptáza $> 10,0 - \leq 15,0$ ng/ml	0
Tryptáza $> 15,0 - \leq 20,0$ ng/ml	1
Tryptáza $> 20,0$ ng/ml	3
Kostná symptomatológia alebo osteoporóza	1
Konštitučné alebo kardiovaskulárne symptómy	1

Vyhodnotenie skóre pre klinickú prax: pacienti klasifikovaní ako nízko rizikoví vzhľadom na vznik systémovej mastocytózy majú skóre -1 až 0 (je to približne 10,7 % – 24,7 %); stredné riziko 1 až 2 body majú pacienti v 47,1 % – 70,7 % a s vysokým rizikom vzniku systémovej mastocytózy so skóre 3 – 5 bodov majú pacienti v 86,8 % až 98,0 % prípadov [4].

infiltrácie kostnej drene mastocytmi je potrebné ďalej podrobne vyšetrovať pacienta aj so stanovením mutácie KIT D816V. V prípadoch, že systémová mastocytóza progreduje s postihnutím orgánov, je to obvyčajne indikácia na zahájenie intervenčnej antineoplastickej liečby.

K verifikovaniu systémovej mastocytózy nám významne pomôže poznať skórovacie systémy a ich vyhodnotenie.

Literatúra

1. Kumar A, Kumar Kansal N, Pratap Anuragi R. Cutaneous mastocytosis: clinical, dermoscopic and pathological features. *Brit Med J Case Rep* 2020; 13: e 240 169. Doi: 10. 1136/bcr-2020-240 169.
2. Heide R, Middelkamp Hup, Mulder PG, et al. Mastocytosis study Group Rotterdam, Clinical scoring of cutaneous mastocytosis, *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 273-276.
3. Péč J, Vorčáková K, Péč M, Adamicová K, Martinásková K. Mastocytosis – a Complex View of the Problem
4. Fuchs D, Kilbertus A, Kofler K, et. al. Scoring the risk of having systemic mastocytosis in adult patients with mastocytosis in the skin. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9(4): 1705-1712.