

# Mastocyty v kostní dřeni z pohledu cytomorfologického hodnocení

---

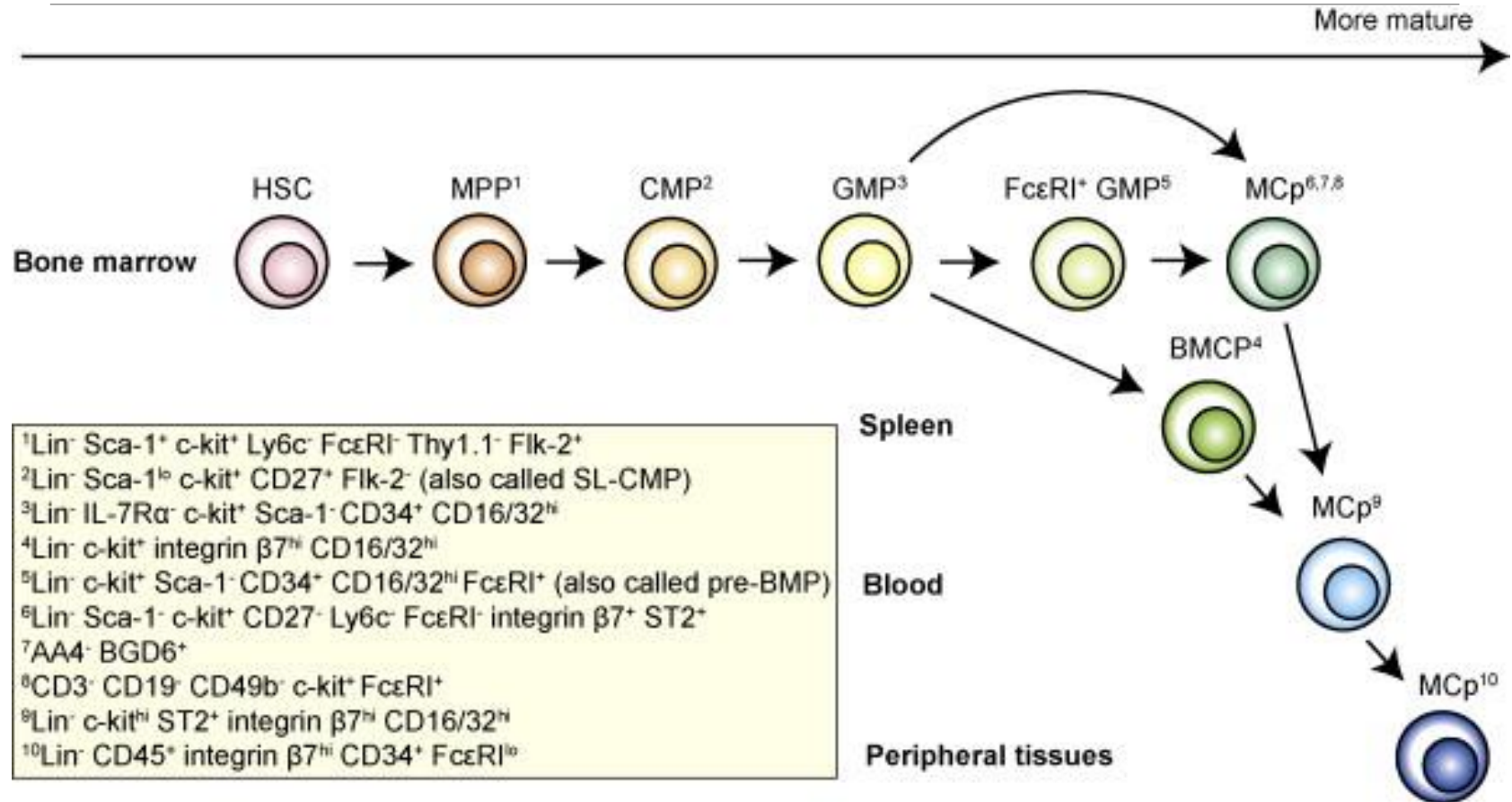
<sup>1,2</sup>BULIKOVÁ A., <sup>1,3</sup>DOUBEK M., <sup>1,2</sup>KISSOVÁ J., <sup>1</sup>BABÁČKOVÁ G., <sup>1</sup>ANTOŠOVÁ L.,  
<sup>1</sup>ANTOŠOVÁ M.

<sup>1</sup>Oddělení klinické hematologie FN Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy University v Brně

<sup>3</sup>Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

# původ mastocytů

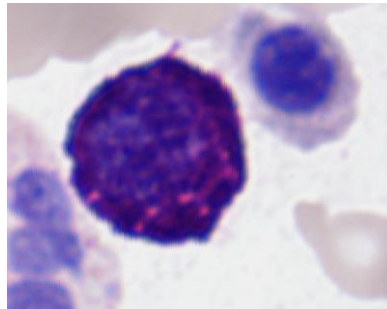


# odlišení mastocytů a basofilů

---

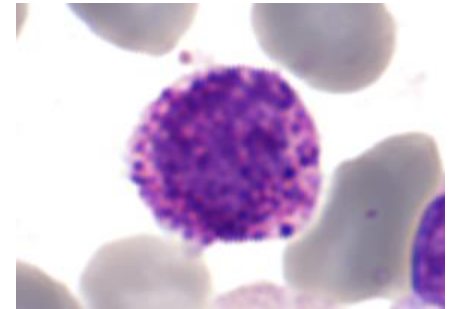
## MASTOCYTY

KIT +  
IL-3R-  
IL-4R+  
IgER+  
histamin +  
tryptáza +  
chymáza +/-  
heparin +  
basogranulin –  
CD 63+  
CD203c+/-



## BASOFILY

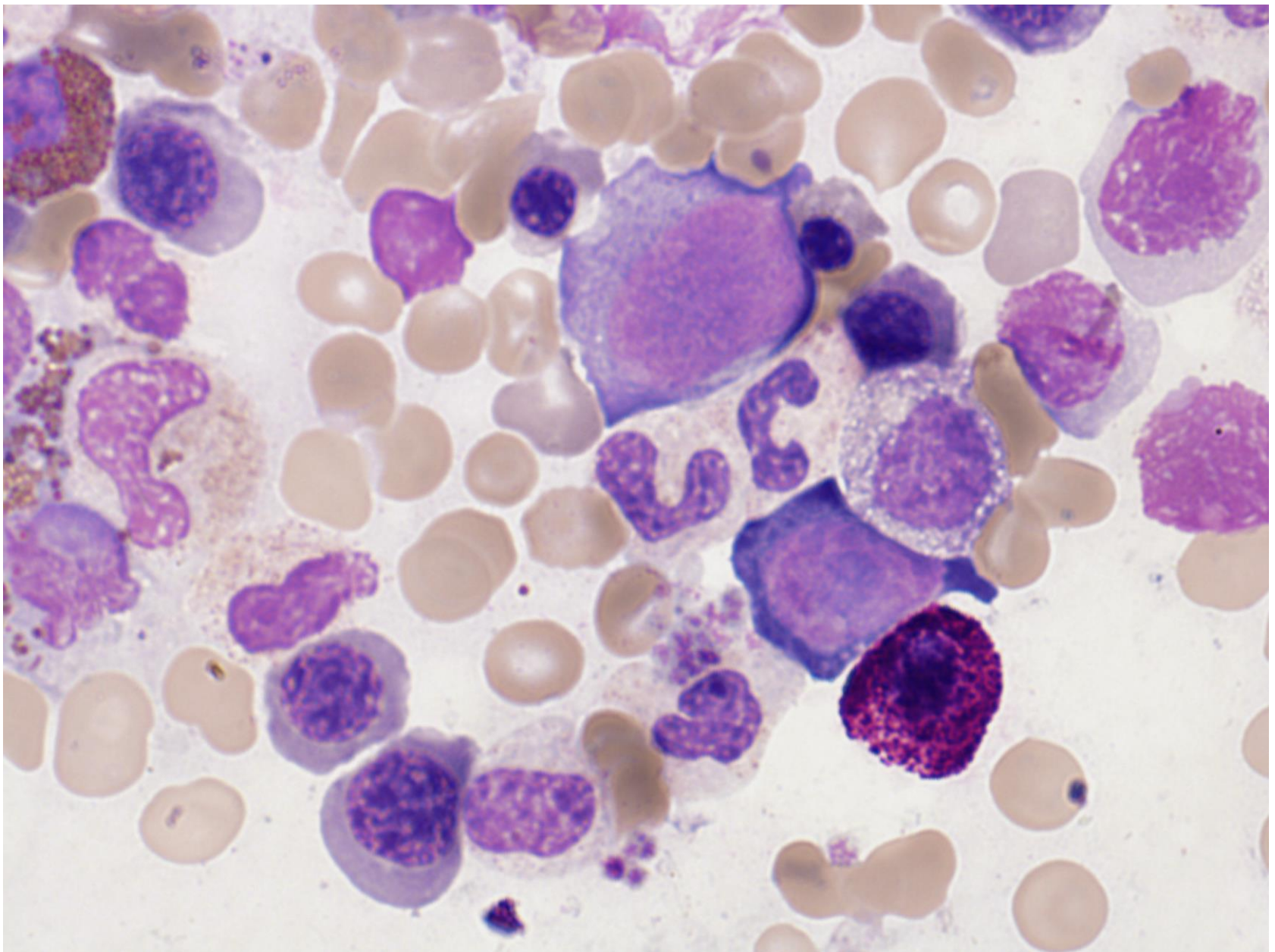
KIT -  
IL-3R+  
IL-4R+  
IgER+  
histamin +  
tryptáza +/-  
chymáza -  
heparin -  
basogranulin +  
CD 63+  
CD203c+



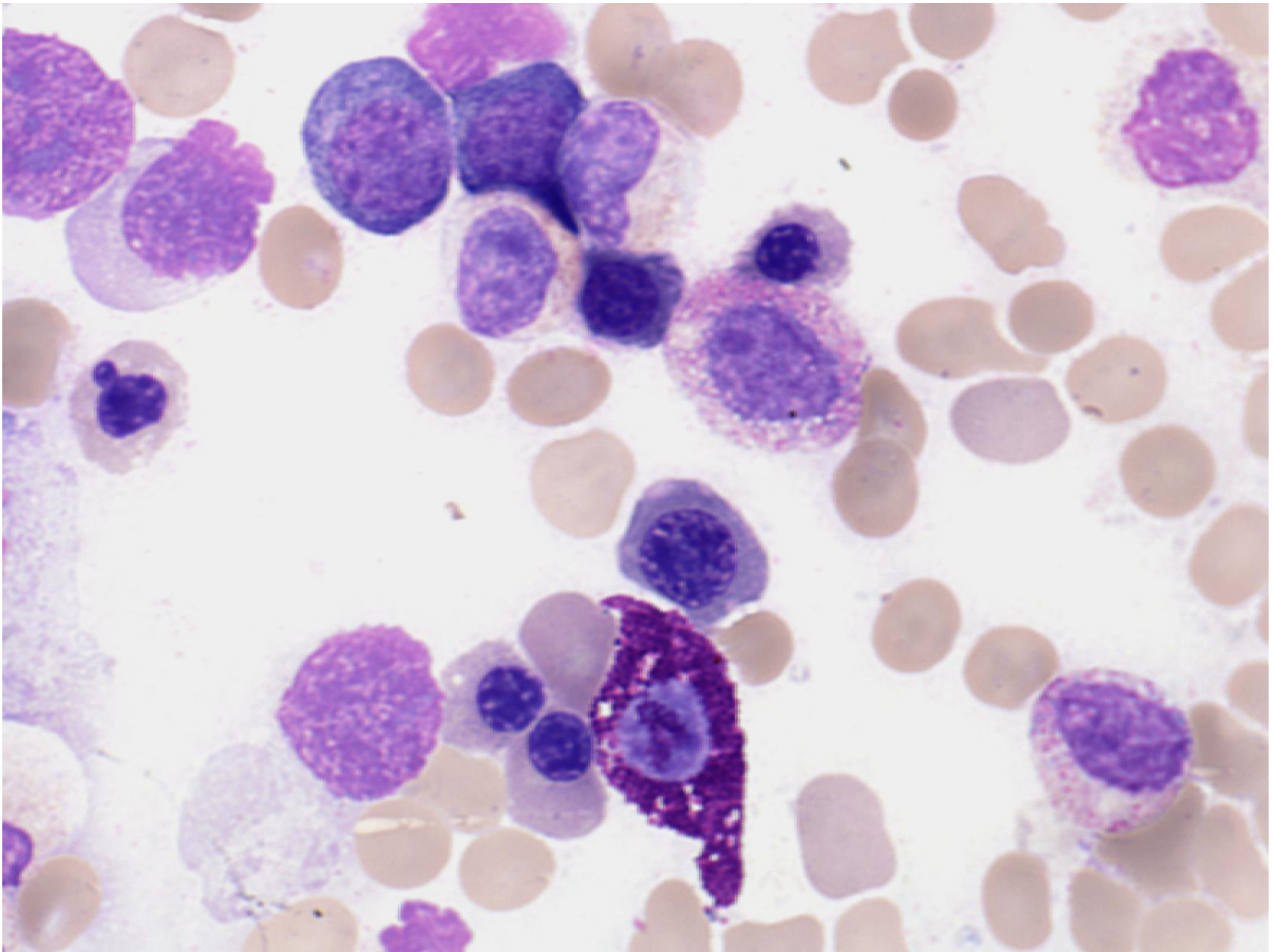
# mastocyty v kostní dřeni

---

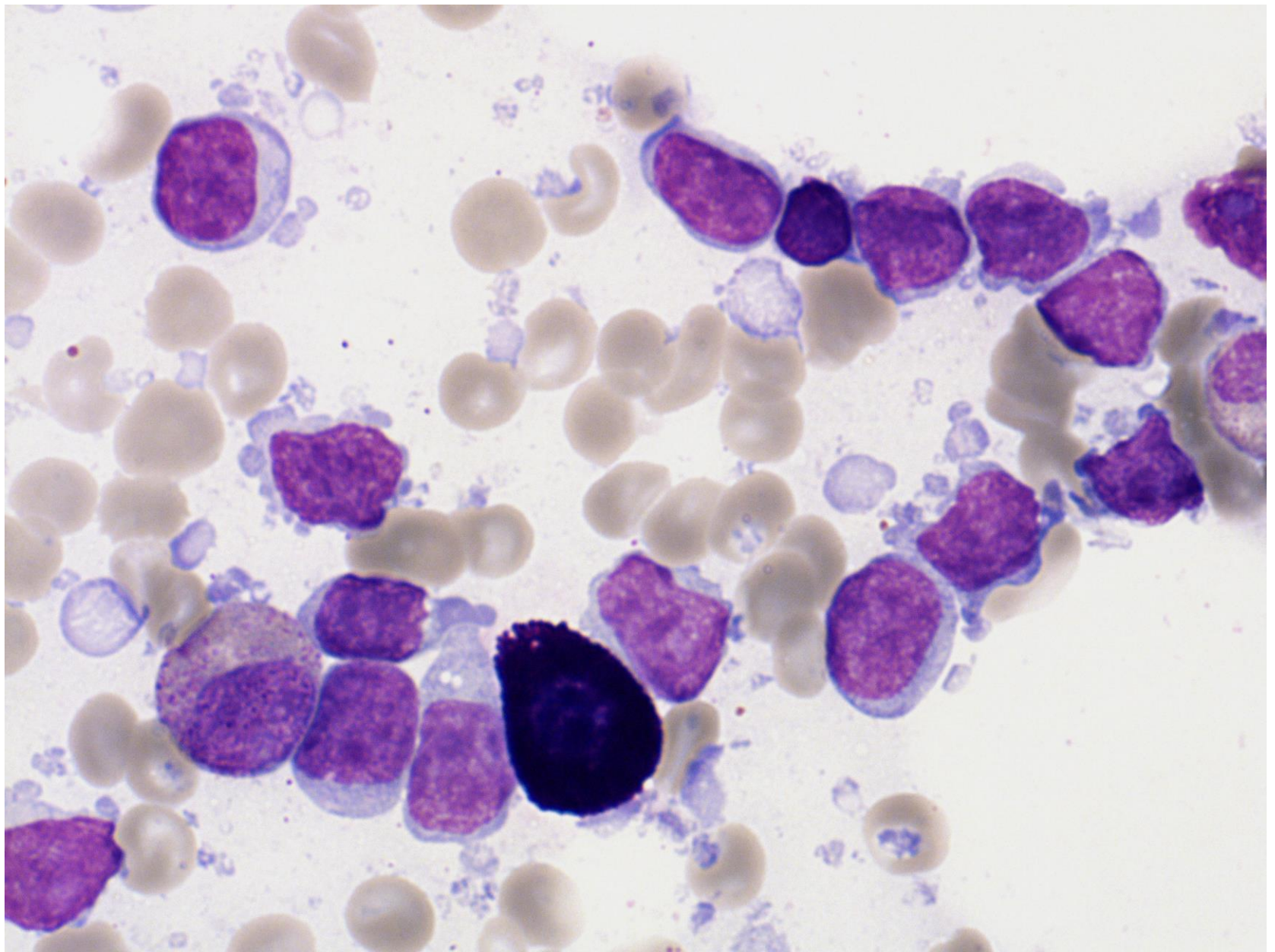
- za fyziologických okolností jsou v aspirační biopsii nalézány výjimečně
- bez ohledu na jejich zřídka výskyt jsou snadno rozpoznatelné
  - buňky velikosti 5-25  $\mu\text{m}$ , kulaté či oválné, s centrálně či mírně excentricky uloženým kulatým či oválným jádrem a s cytoplazma silně naplněnou purpurovou granulací, v některých případech není jádro pro granulaci rozpoznatelné
- jejich neklonální navýšení je možné pozorovat u různých stavů
  - hematologické malignity ať již myeloidní či lymfoidní
  - nenádorové hematologické stavy: aplastická anémie, PNH
  - reaktivně: infekční stavy, záněty, renální selhání, sarkoidóza, hyperparathyreoidismus, Pagetova choroba, reaktivní lymfocytóza
  - léčba růstovými faktory myelopoézy



Patient s MDS-MLD



Patient s MDS-MLD

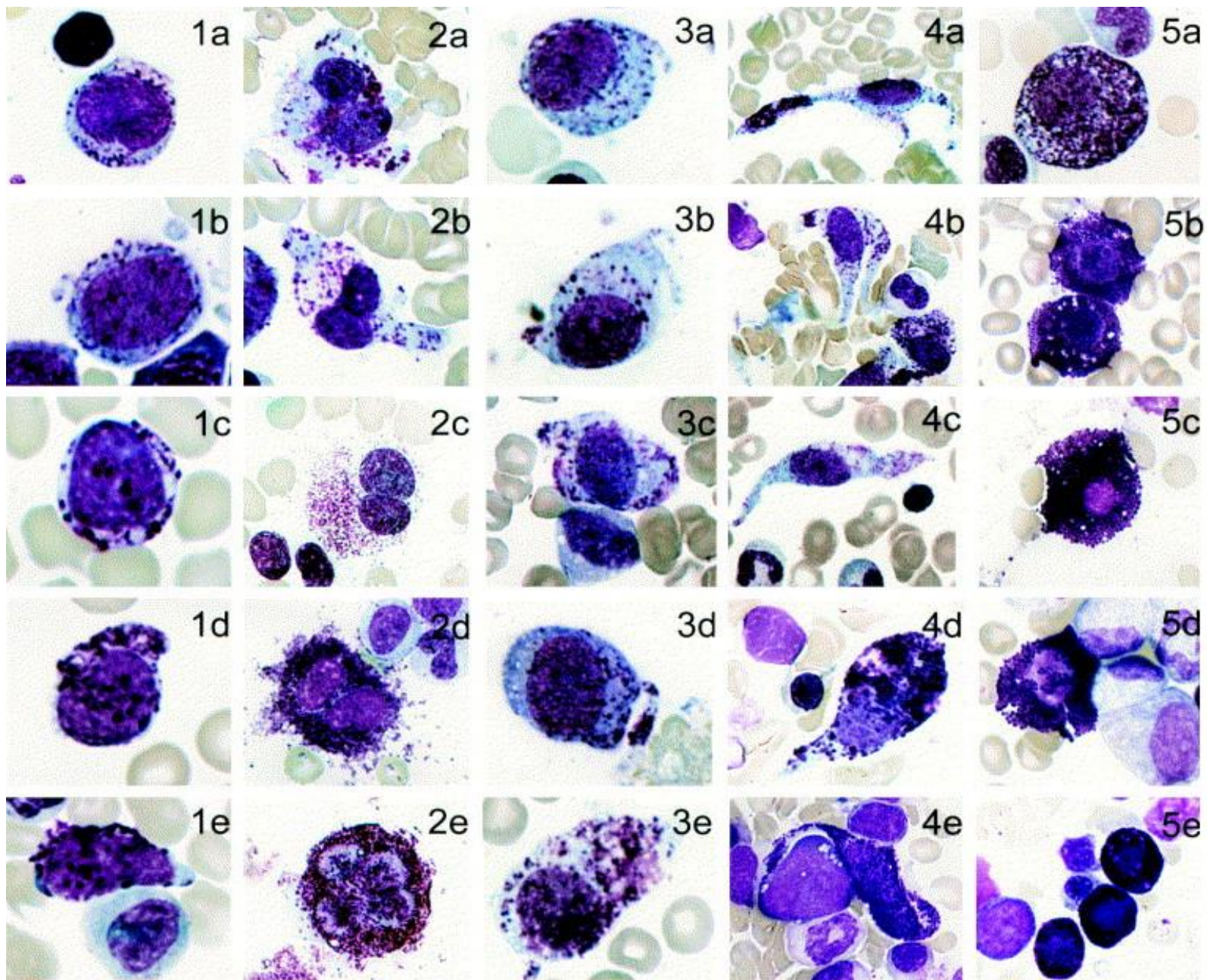


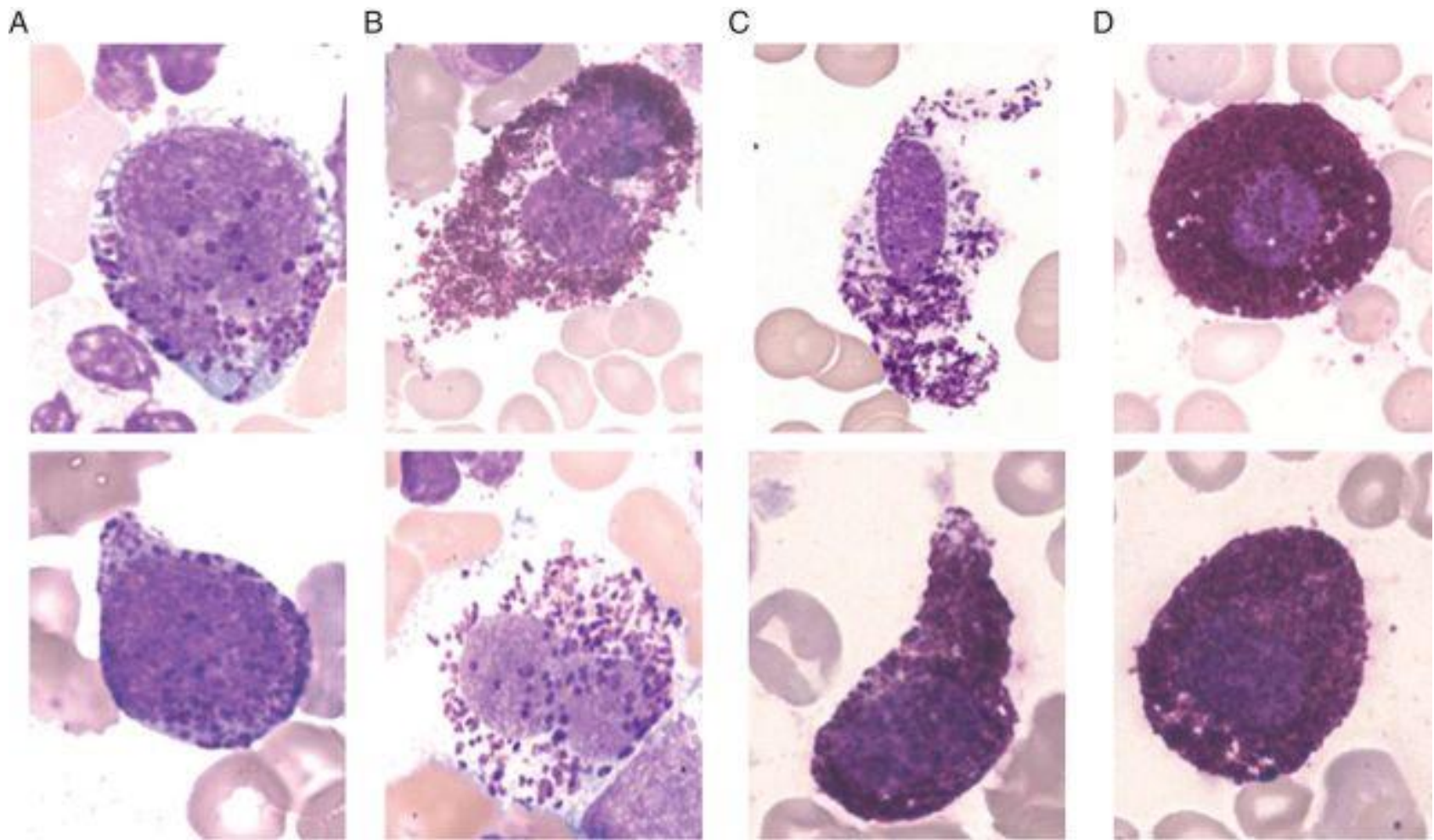
Patient s CLL

# mastocytózy

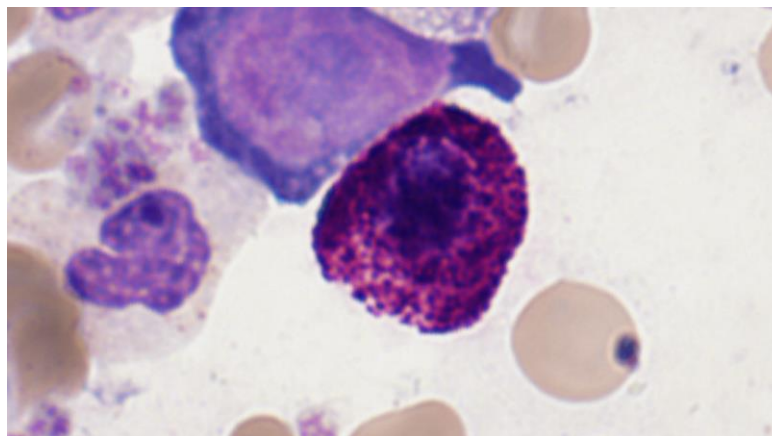
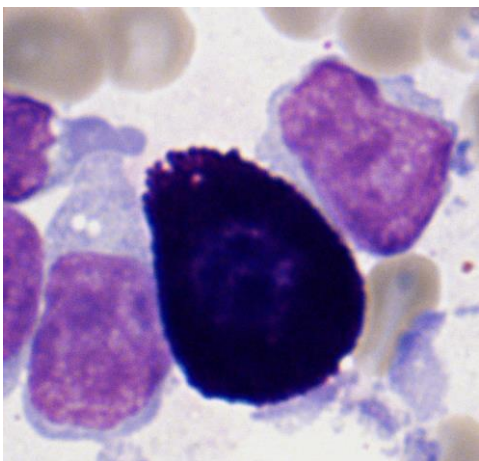
---

- vzácná onemocnění, jejich přesná incidence/prevalence není známa, část případů může být nepřesně diagnostikovaných
- jde o klonální onemocnění spojená s neoplastickou proliferací mastocytů (MC), která vede k akumulaci těchto buněk v jednom či více orgánech
- zařazované stavy jsou klinicky značně heterogenní od relativně benigních nejčasněji kožních projevů, které mohou i samy regredovat, po závažné situace se špatnou prognózou
- základní rozdělení:
  - kožní mastocytóza
  - systémová mastocytóza
  - sarkom z žírných buněk (mastocytů)

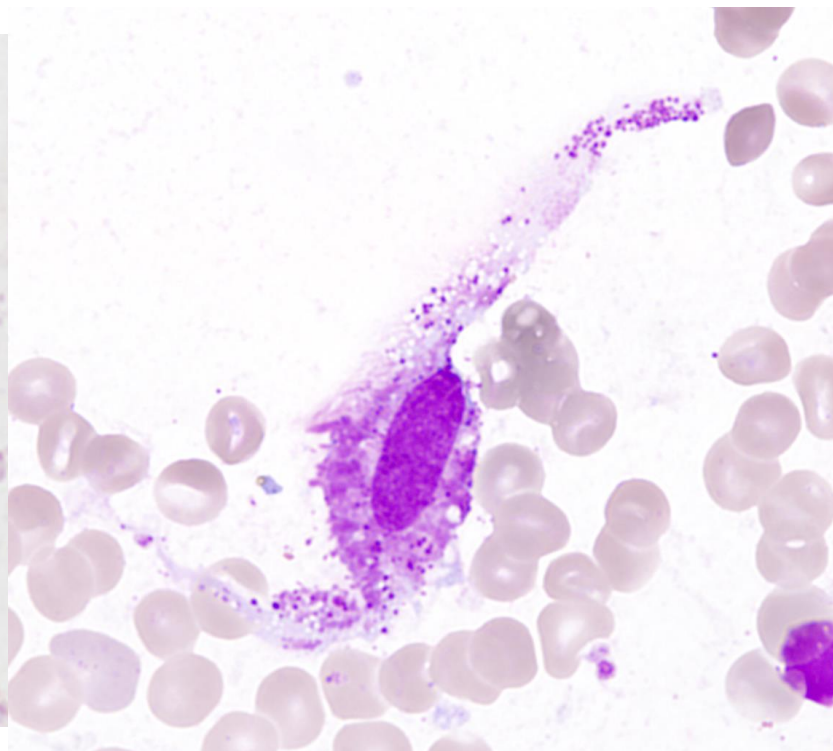
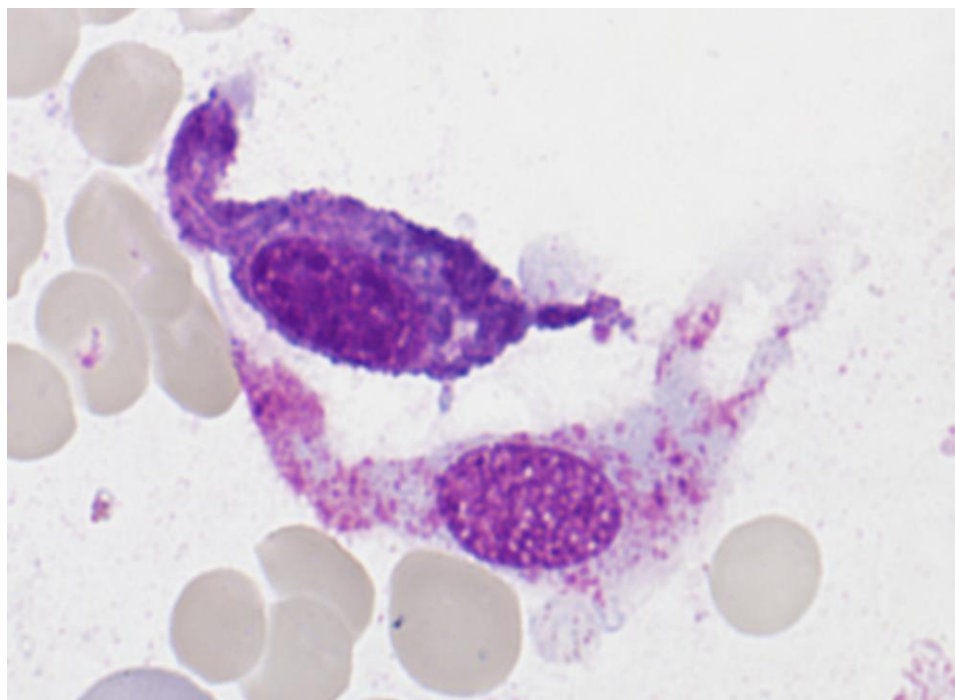




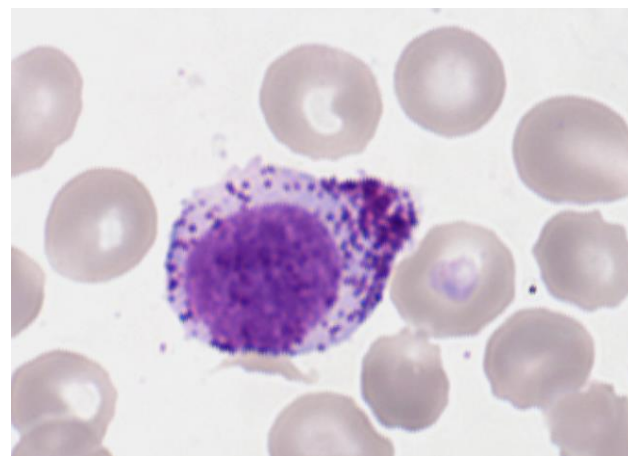
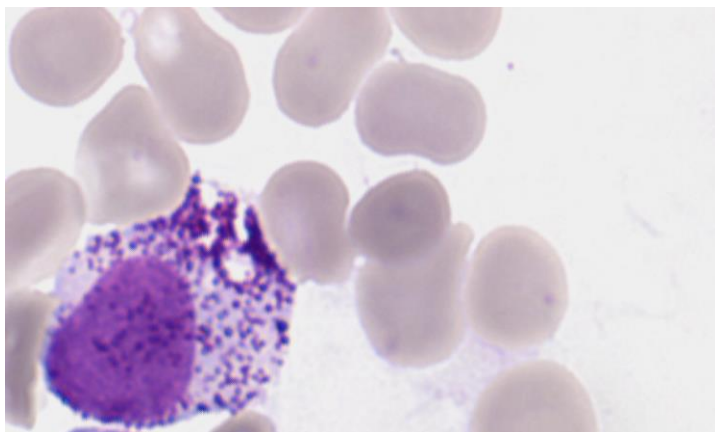
mastocyty cytomorfologicky normální



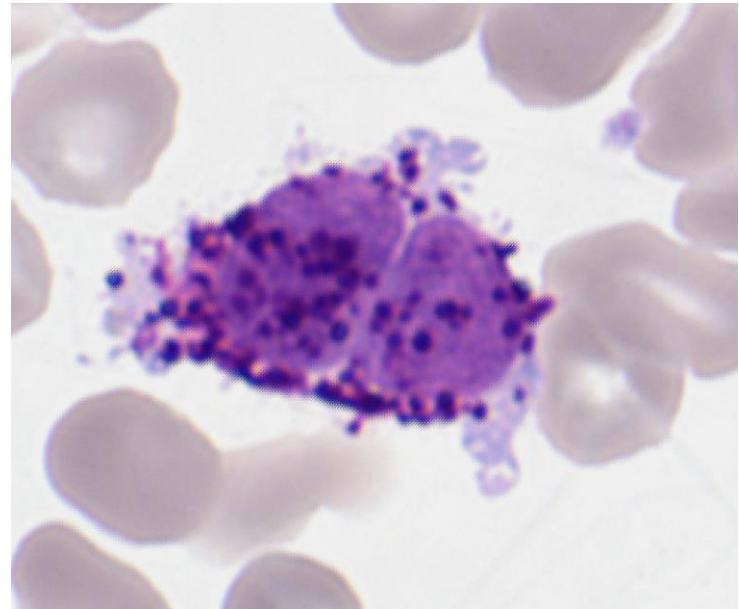
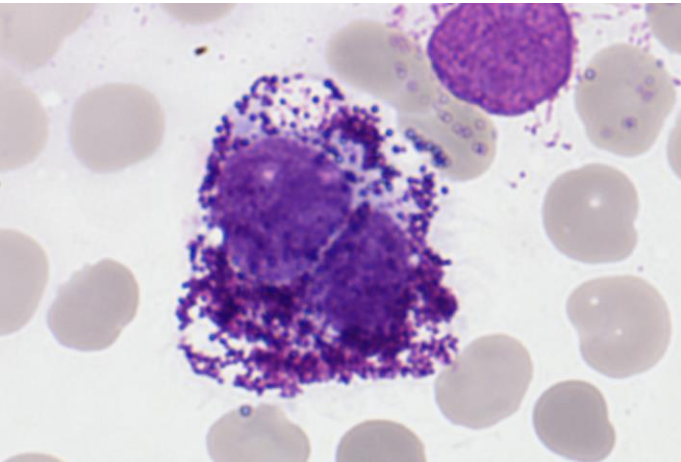
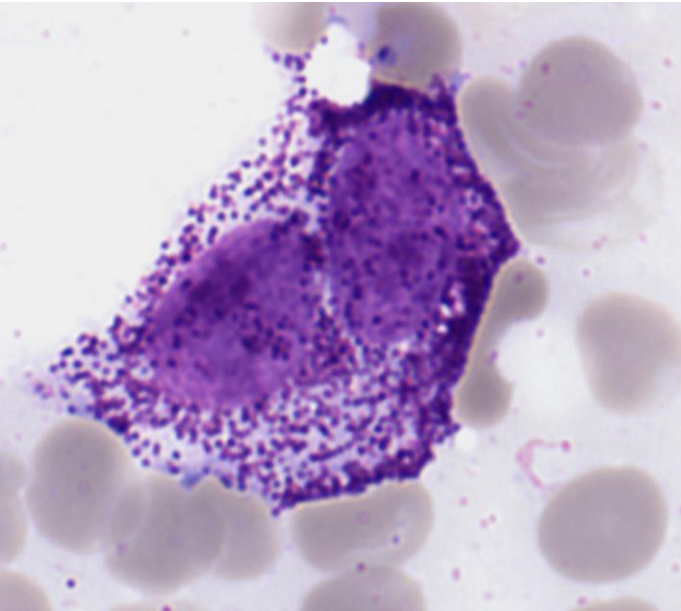
# mastocyty atypické I vřetenovité



# mastocyty atypické I hypogranulované

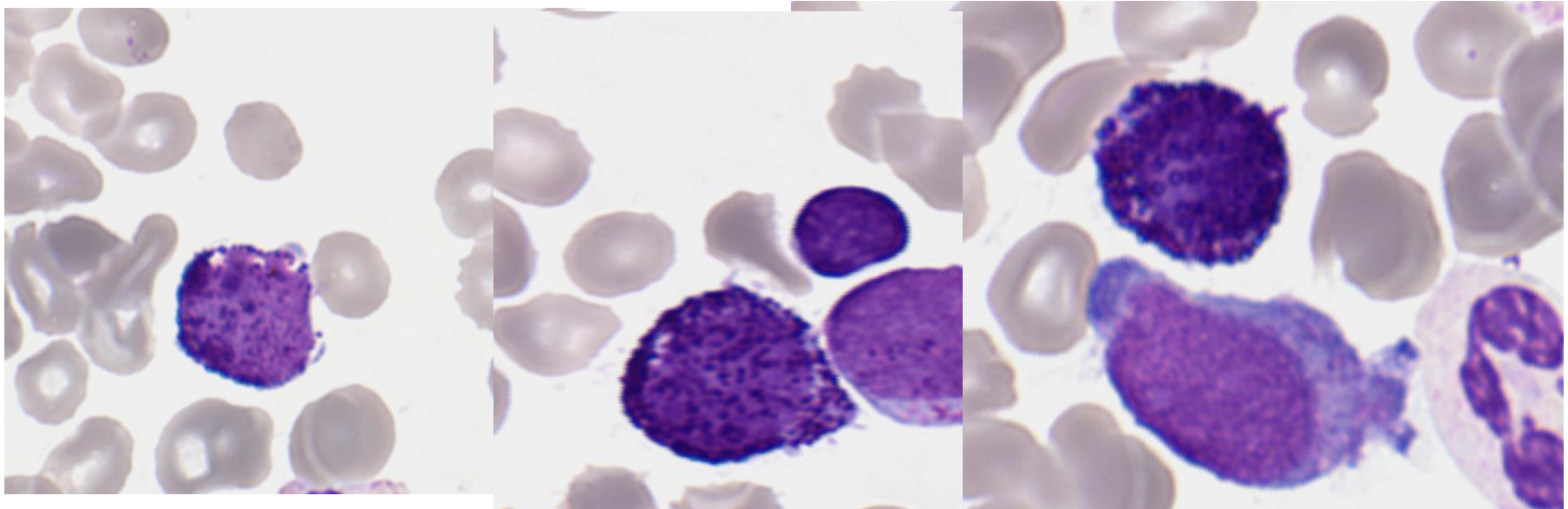


## mastocyty atypické II promastocyty



# mastocyty atypické III

## blasty s metachromaticky se barvícími granuly



# kritéria systémové mastocytózy

## Velké kritérium:

multifokální denzní infiltráty MC (alespoň 15 MC v agregátech) v biopsii kostní dřeně a/nebo v jiných orgánech (mimo kůže)

## Malé kritéria systémové mastocytózy:

- 1) v biopsii kostní dřeně či jiného orgánu (mimo kůže) je > 25% ze všech MC vřetenovitého tvaru nebo jsou atypické morfologie **nebo je > 25% MC v náterech z aspirační biopsie nezralých či atypických (atypické I nebo II)**
- 2) je prokázána aktivační KIT bodová mutace kodonu 816 v kostní dřeni, periferní krvi nebo jiném orgánu mimo kůže
- 3) MC v kostní dřeni, periferní krvi či jiném orgánu mimo kůže nesou antigeny CD25 s nebo bez CD2 navíc k ostatním markerům MC
- 4) hladina sérové tryptázy je trvale > 20 ng/mL (v případě přítomnosti jiné myeloidní malignity nelze toto kritérium SM použít)

**Pro diagnózu systémové mastocytózy svědčí naplnění 1 velkého a 1 malého kritéria nebo naplnění nejméně 3 malých kritérií.**

## B - nálezy (burden of disease)

dokladují vysokou nálož mastocytů s postižením různých orgánů, ale bez orgánové dysfunkce

- 1) infiltrace v kostní dřeni >30% MC dle histologie (fokální denzní agregáty) a hladina sérové tryptázy > 200 ng/ml
- 2) **známky dysplázie či myeloproliferace v jiných hemopoetických řadách než v MC,** přičemž však nejsou definitivně naplněna diagnostická kritéria jiné hematologické choroby a jsou normální nebo jen lehce abnormální parametry krevního obrazu
- 3) je hmatná hepatomegalie bez poruchy jaterních funkcí, je hmatná splenomegalie bez známek hypersplenizmu a/nebo je detekovaná lymfadenopatie ať již palpací nebo zobrazovacími metodami

# C- nálezy (cytoreduction requiring)

dokladují orgánové poškození způsobené infiltrací mastocyty

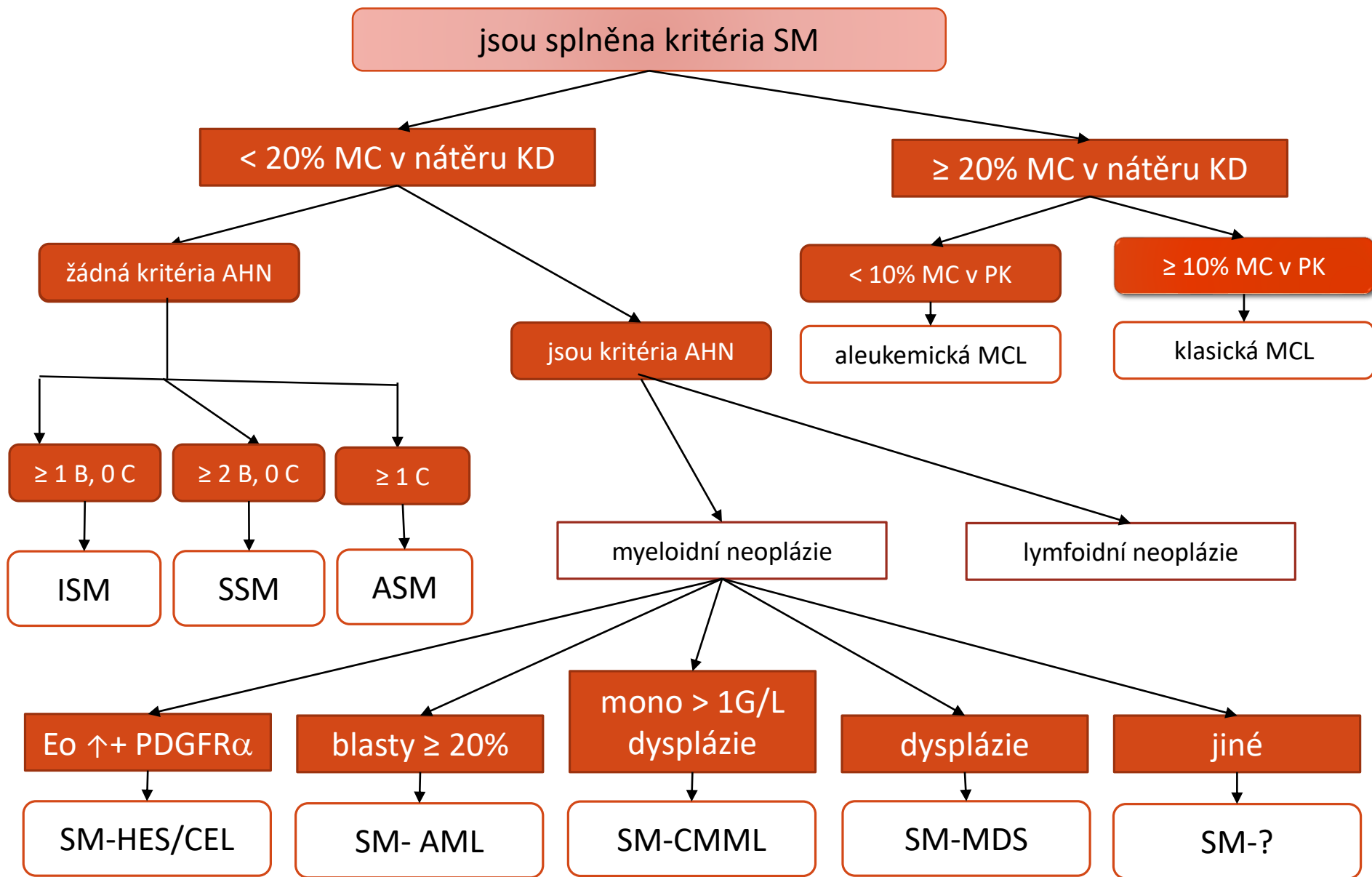
- 1) dysfunkce kostní dřeně manifestující se  $\geq 1$  cytopenií: absolutní neutrofily  $< 1,0$  G/L, hemoglobin  $< 100$ g/L nebo trombocyty  $< 100$  G/L
- 2) hmatná hepatomegalie s poškozenou funkcí jater, ascitem a/nebo portální hypertenzí
- 3) velké osteolytické léze skeletu s nebo bez patologických fraktur
- 4) hmatná splenomegalie s hypersplenizmem
- 5) malabsorpce se ztrátou hmotnosti z důvodu infiltrace GIT mastocyty

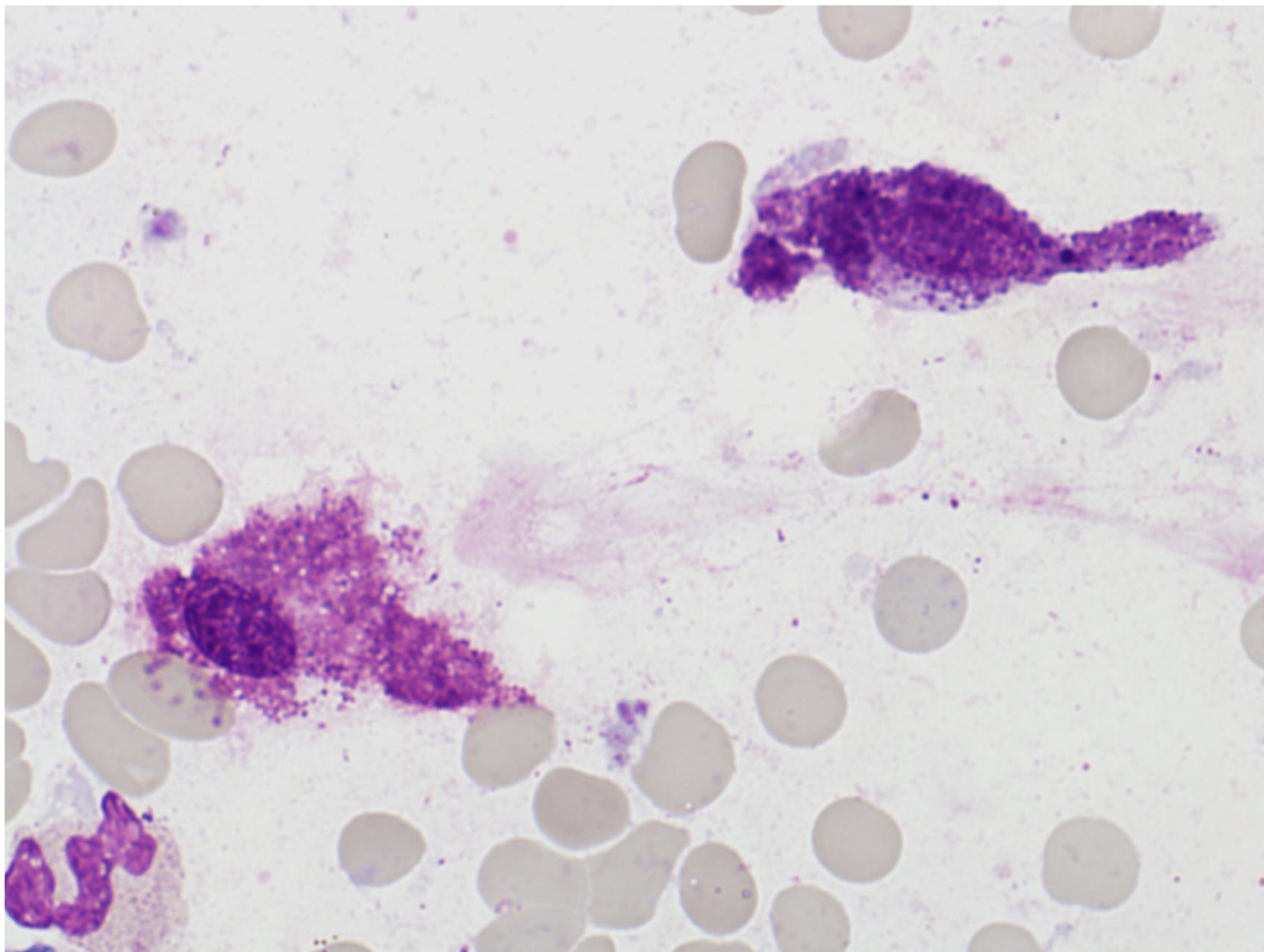
# varianty systémové mastocytózy

---

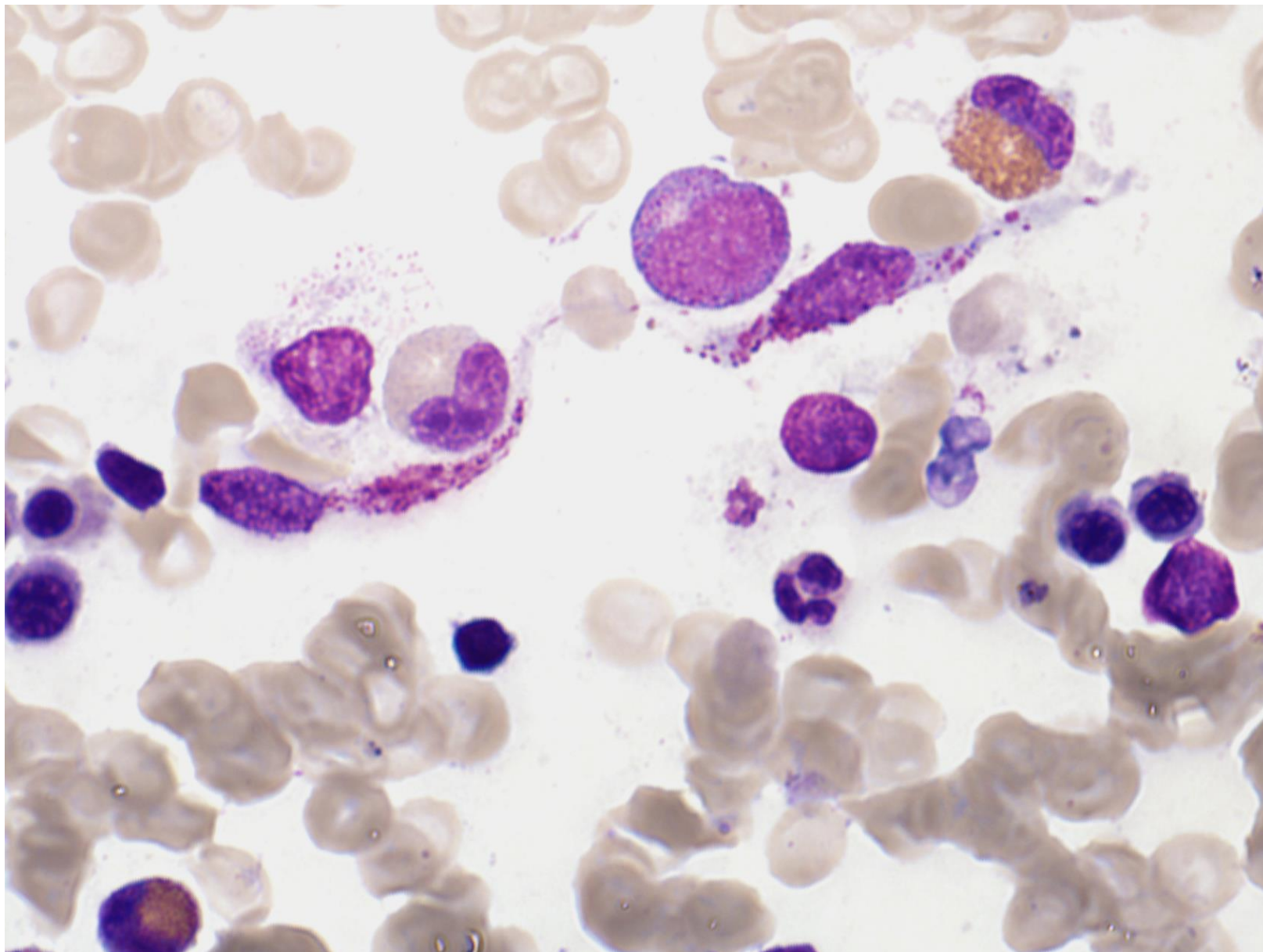
- indoletní systémová mastocytóza (ISM)
  - žádné C nálezy, není asociovaná hematologická neoplázie, nízká nálož MC, téměř vždy kožní postižení
- mastocytóza kostní dřeně (BMM)
  - totéž, ale je dřeňové postižení bez postižení kožního
- doutnající systémová mastocytóza (SSM)
  - $\geq 2$  B nálezy, žádný C nález, není asociovaná hematologická neoplázie, vysoká MC nálož, není MCL
- systémová mastocytóza s asociovanou hematologickou neoplázií (SM-AHN)
  - jsou kritéria pro asociovanou hematologickou neoplázií (MDS, MPN, AML, lymfomem či jinou hematologickou neoplázií podle WHO diagnostických kritérií)
- agresivní systémová mastocytóza (ASM)
  - $\geq 1$  C nález, nejsou kritéria MCL, kožní léze jsou obvykle nepřítomny
- mastocelulární leukémie (MCL)
  - biopsie kostní dřeně prokazuje difusní infiltraci atypickými nezralými MC, **aspirát dřeně prokazuje  $\geq 20\%$  MC z ANC, v klasickém případě tvoří MC  $\geq 10\%$  elementů PK**, aleukemická varianta je však častější, kožní léze obvykle nejsou přítomny

ve všech případech musí být naplněna kritéria systémové mastocytózy

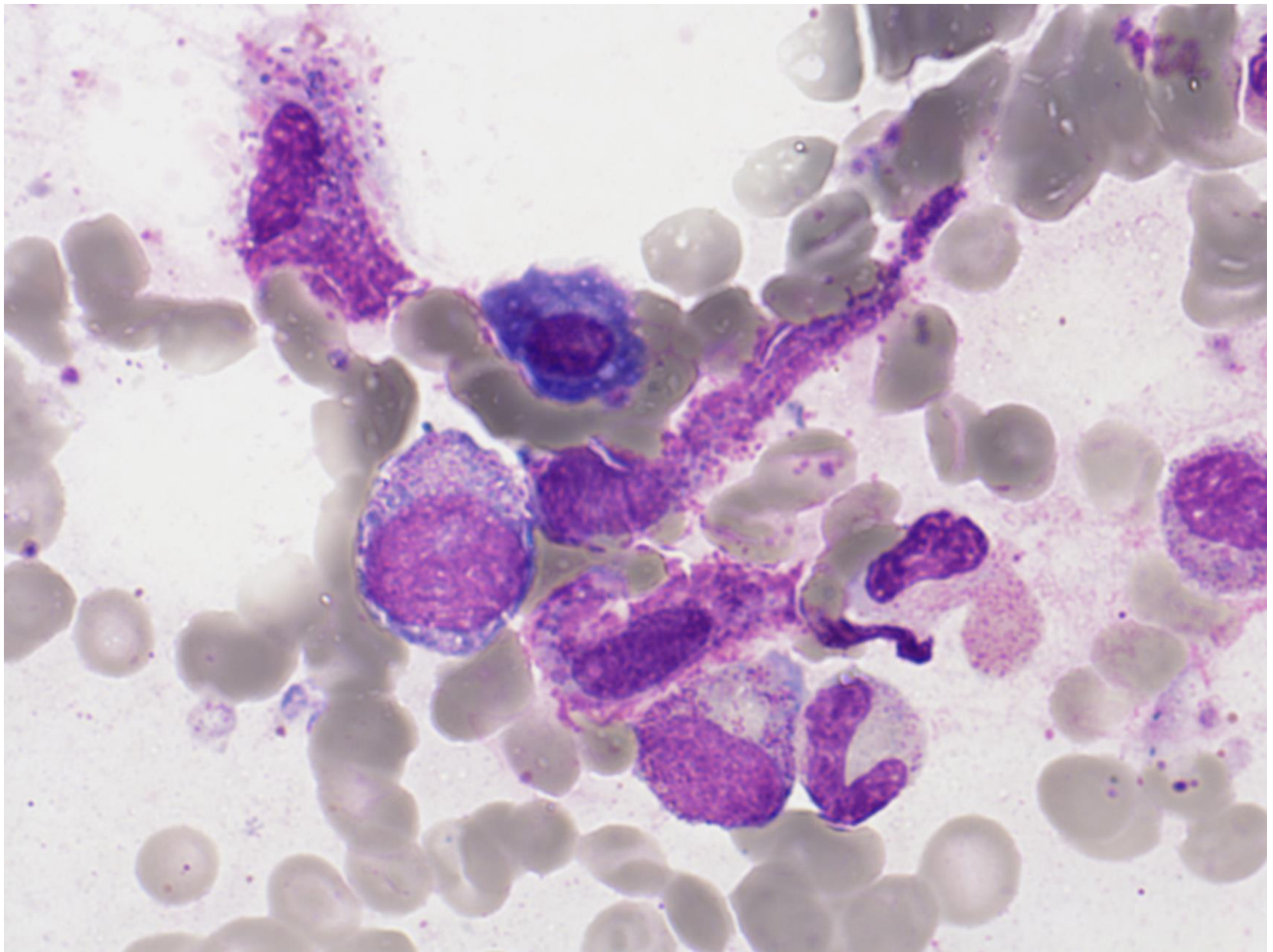




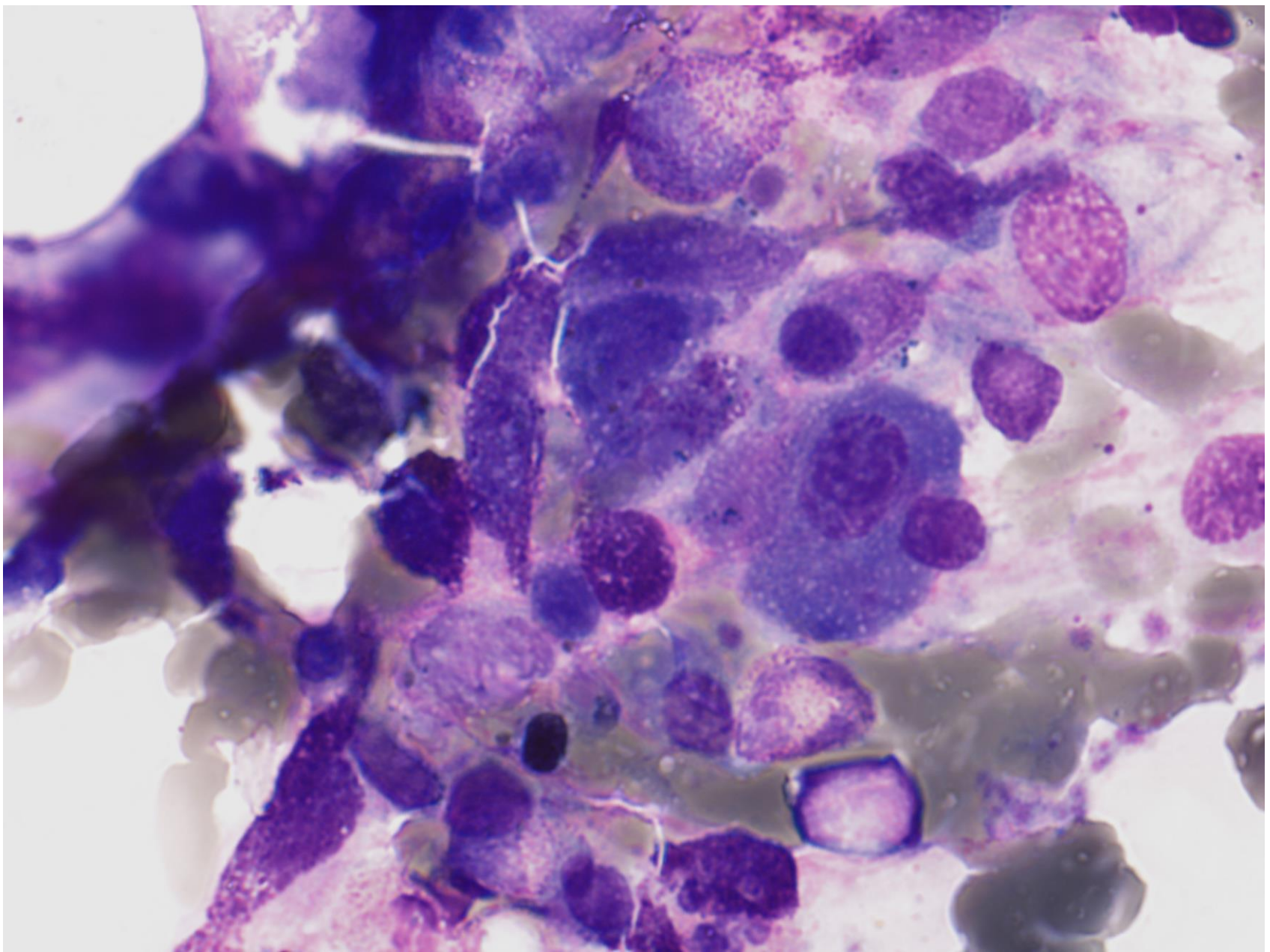
vřetenité/ hypogranulované mastocyty u systémové mastocytózy



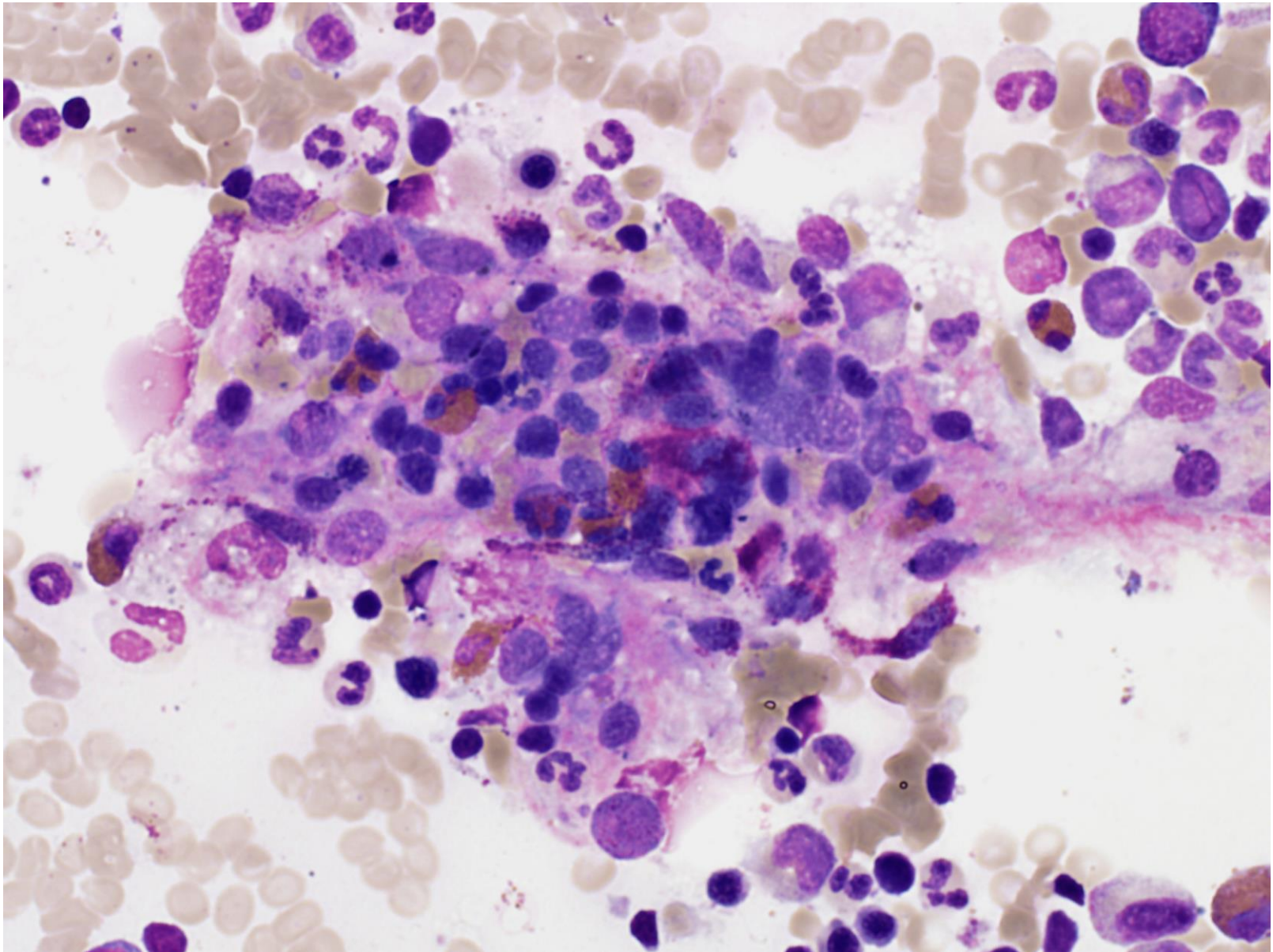
vřetenité/ hypogranulované mastocyty u systémové mastocytózy



vřetenité/ hypogranulované mastocyty u systémové mastocytózy v malém trsu



vícečetné typické i atypické mastocyty (atypické I) v trsu



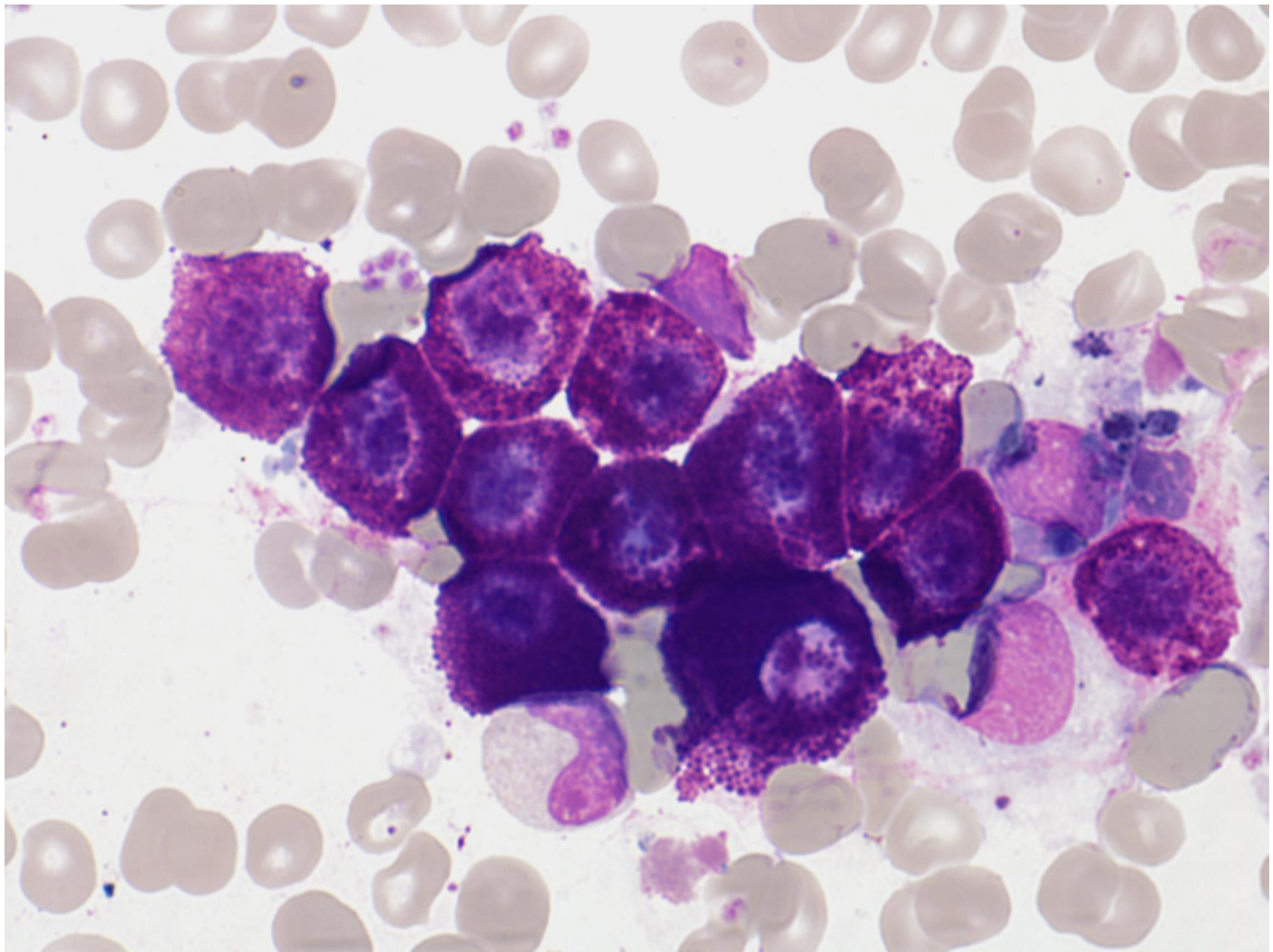
velký trs s vícečetnými atypickými mastocyty

# mastocytární leukémie a myelomastocytární leukémie

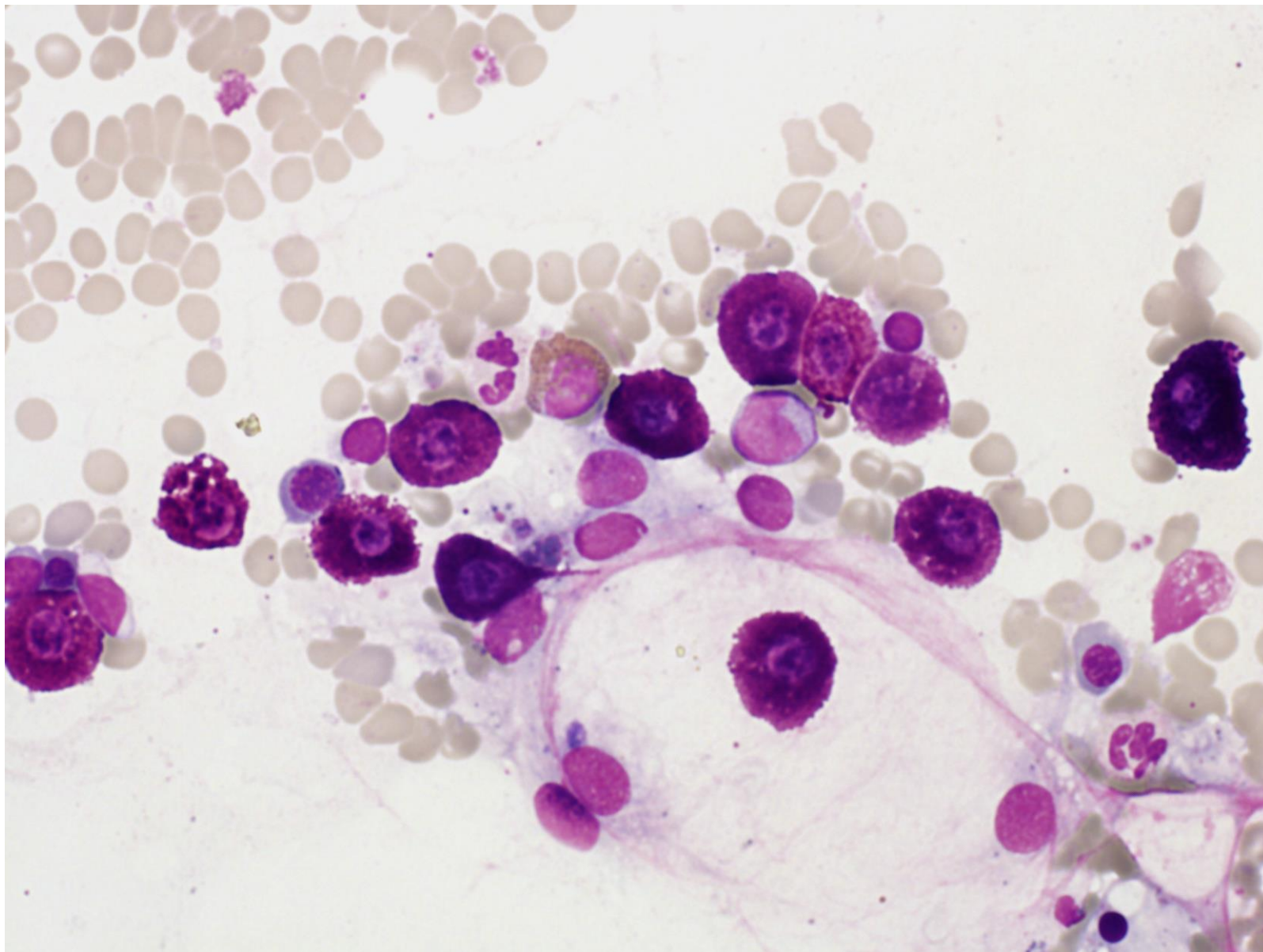
| nález                                                                                                                                                                    | MCL                                                                   | MML                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Klinické:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- kožní léze</li><li>- splenomegalie</li><li>- postižení jater (ascites)</li><li>- mediátorové symptomy</li></ul> | obvykle nepřítomny<br>u části v terminálně<br>často<br>časté          | nepřítomny<br>obvykle přítomna<br>obvykle není<br>časté   |
| <b>Laboratorní:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- sérová tryptáza</li><li>- cirkulující MC</li><li>- cirkulující blasty</li></ul>                              | > 200, často > 500ng/ml<br>u části pacientů<br>ne (s výjimkou SM-AML) | < 100, často < 50<br>u části pacientů<br>u části pacientů |

# mastocelulární leukémie a myelomastocelulární leukémie

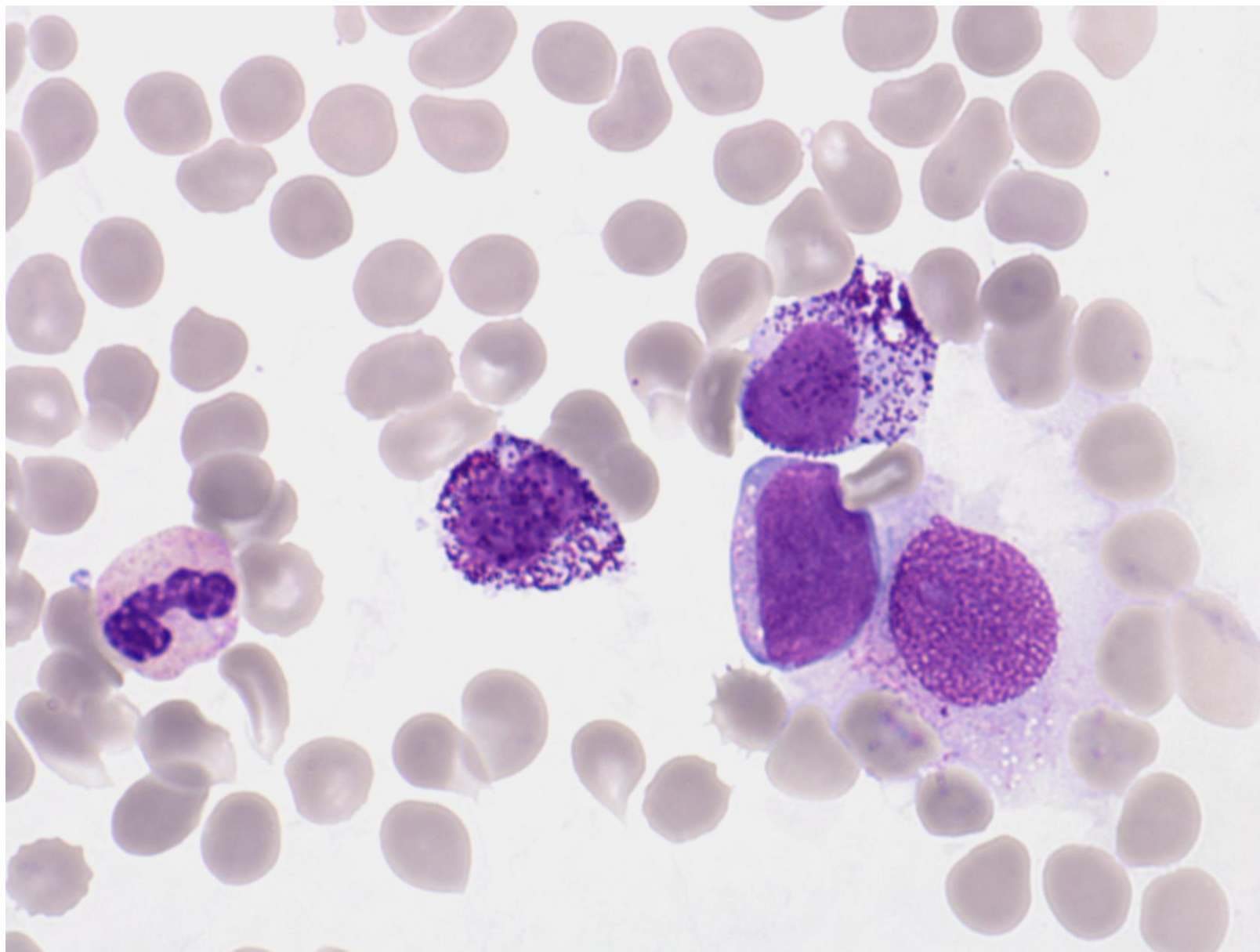
| nález                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | MCL                                                                                                                 | MML                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>nález v kostní dřeni</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- doprovodná non-MC myeloidní neoplázie</li><li>- zvýšení myeoblastů</li><li>- klastry MC v biopsii</li><li>- difusní MC infiltráty</li><li>- MC v nátěrech</li><li>- karyotyp</li><li>- exprese CD25 v MC</li><li>- KIT D816V mutace</li></ul> | ne (výjimka SM-AHN)<br>obvykle nepřítomny (AHN)<br>ano<br>ano<br>≥ 20%<br>normální nebo jen malé<br>ano<br>přítomna | ano<br>ano<br>ne<br>ano<br>≥ 10%<br>obvykle komplexní<br>ne<br>nenalezena |



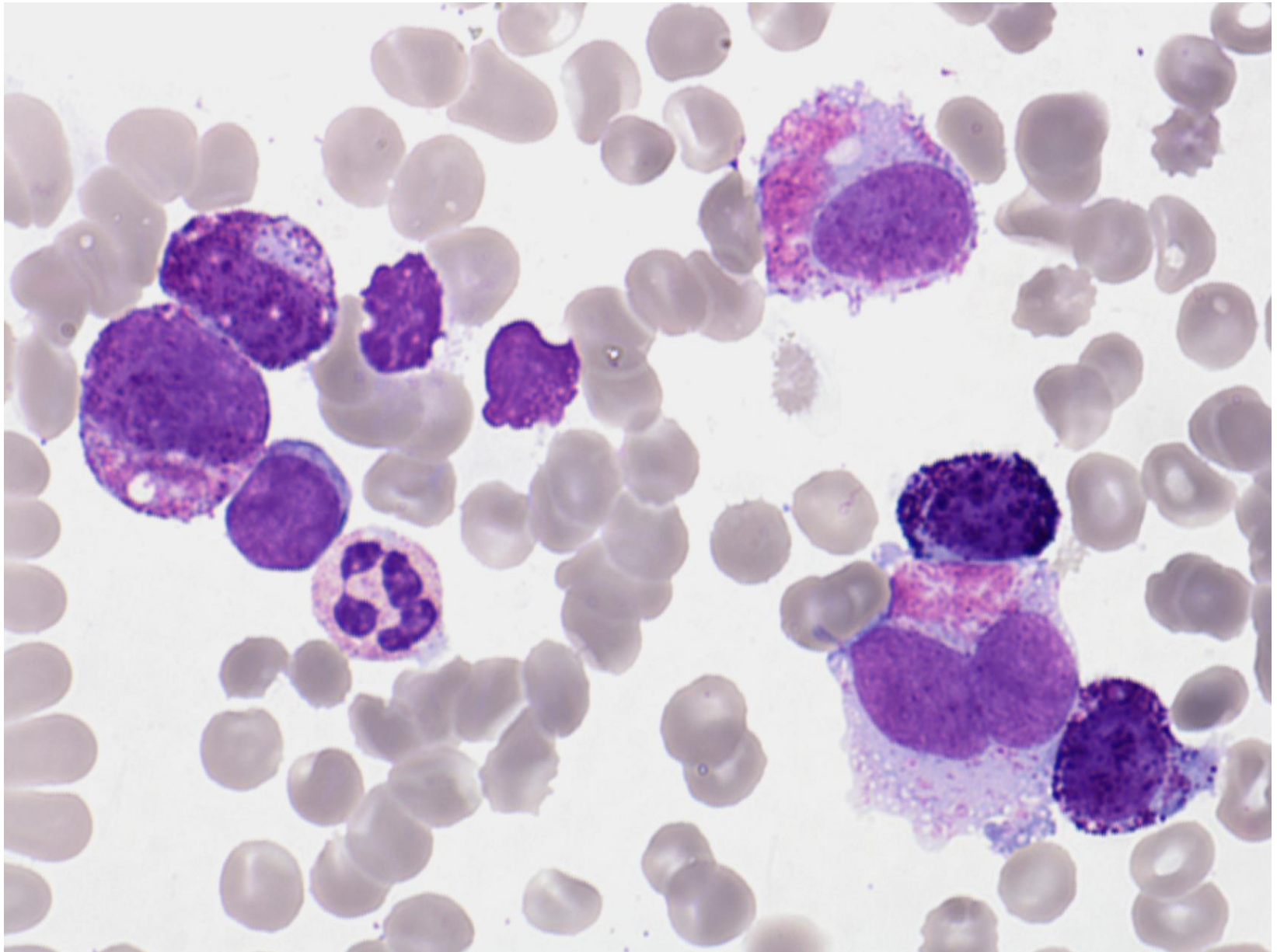
chronická mastocelulární leukémie



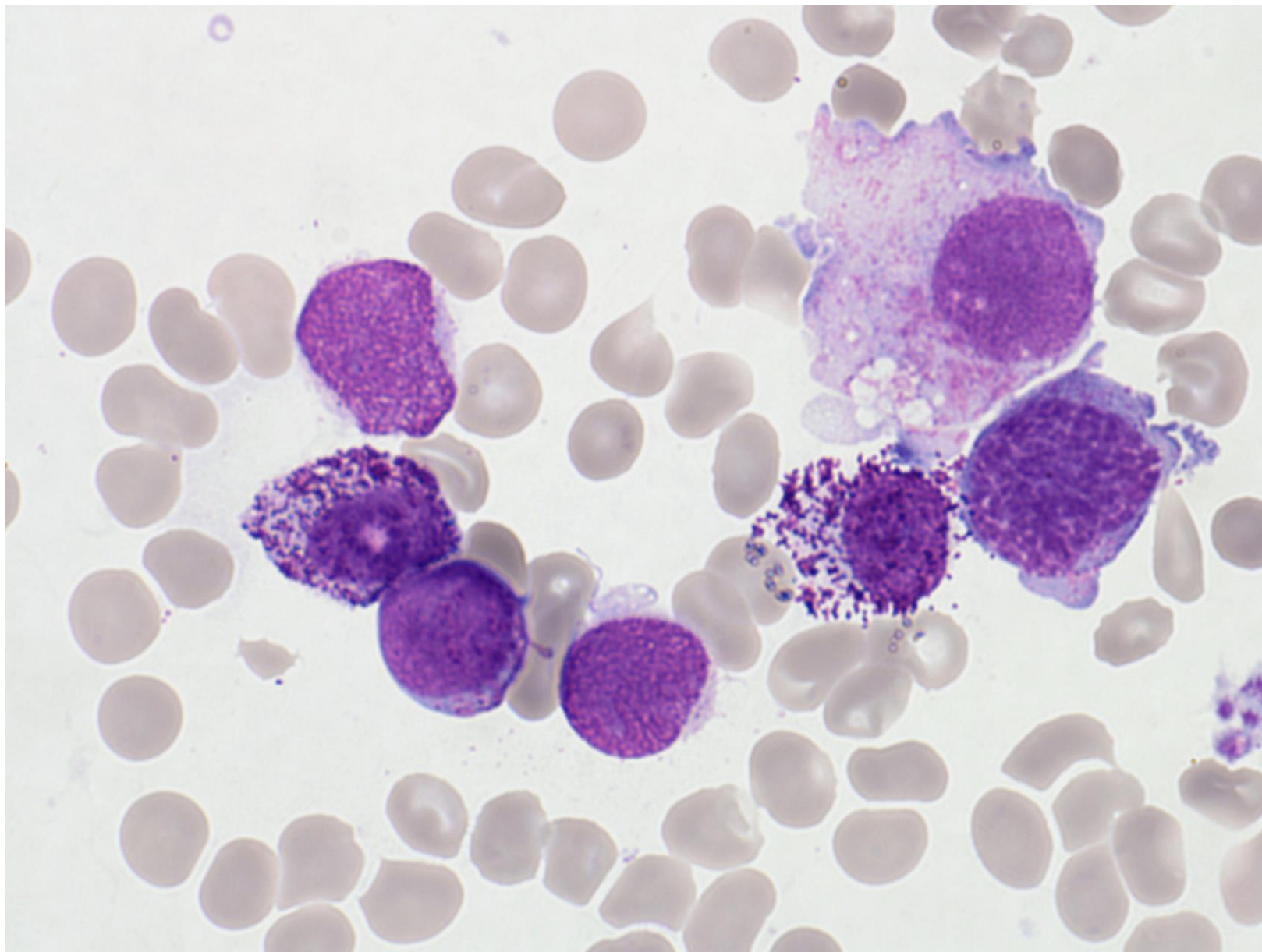
chronická mastocelulární leukémie; mastocyty jsou > 20% ANC, jde o zralé formy



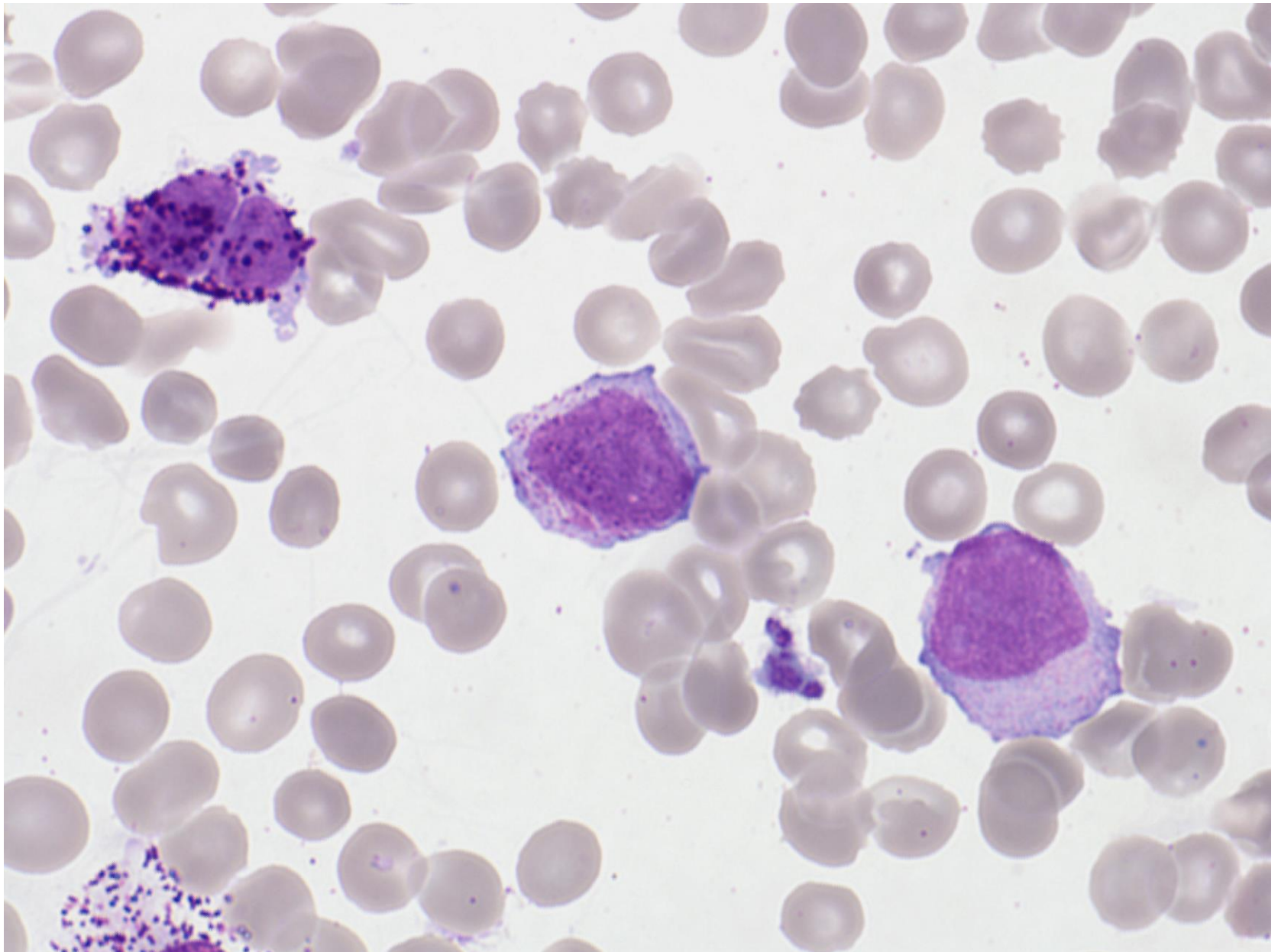
myelomastocytární leukémie



myelomastocytární leukémie



myelomastocytární leukémie



myelomastocytární leukémie

# výskyt morfologických kategorií mastocytů u různých chorob

---

| typ buňky                                 | MML | akutní MCL | chronická MCL | ASM | ISM |
|-------------------------------------------|-----|------------|---------------|-----|-----|
| typické MC                                | -   | -          | -/+           | -   | -/+ |
| atypické I                                | -   | -          | +/-           | +/- | +   |
| atypické II<br>promastocyty               | +   | +          | +/-           | +/- | -/+ |
| atypické III<br>metachromatické<br>blasty | +   | +          | -/+           | -/+ | -   |

Sperr at al. Přítomnost více než 5% mastocytů v kostní dřeni, resp. jsou-li ≥ 10% atypické II nebo atypické III, jde o znak špatné prognózy

# závěr

---

mastocyty jsou v kostní dřeni vzácným nálezem

choroby z mastocytů patří k vzácnými onemocněním

- diagnostika se opírá o celou řadu vyšetření
- morfologie mastocytů a jejich odchylky v cytologickém hodnocení mohou být přínosem pro stanovení prognózy pacienta



**ECNM**  
registry

**ECNM-registry-Login**

Please login with your personal username and password.

Username

Password

*Welcome to the ECNM-registry.*

The ECNM-registry supports the clinical management and longtime documentation of diagnostic and treatment data of patients with mastocytosis.

The webbased software provides an easy-to-use interface and guarantees a maximum of security standards.

