

## מסטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (Smoldering systemic mastocytosis)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode158775

### הגדרת המחלה

צורה נדירה, מתקדמת בהדרגה של מטוציטוזיס מערכתית (SM), (systemic mastocytosis), המתאפיינת בהצטברות הדרגתית של תאי פיטום (mast cells) ניאופלסטיים באיברים הפנימיים (visceral organs). חולים, בדרך כלל, מדגימים טחול מוגדל (splenomegaly), מוח עצם היפרצלולרי (hypercellular marrow), וכן, במרבית המקרים, נגעי עור דמויי אורטיקריה פיגמנטוזה (urticaria pigmentosa).

### תקציר

#### אפידמיולוגיה

שכיחות והיארעות המחלה אינן ידועות.

### תיאור קליני

מסטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (smoldering systemic mastocytosis (SSM)) מתחילה בבגרות, כאשר בדרך כלל החולים מעט מבוגרים יותר מאלו החיים עם מטוציטוזיס מערכתית מבודדת (isolated systemic mastocytosis (ISM)). המחלה מאופיינת על פי קיום של לפחות שני ממצאי B, דבר המצביע על עומס גבוה של תאי פיטום (mast cells), והיעדר ממצאי C (תפקוד לקוי של איברים). קיים סינון ניכר של תאי פיטום (MC) ( $>30\%$  בביופסיית מוח עצם (BM)), הגדלת איברים (organomegaly) ורמות טריפטאז (tryptase) גבוהות מ-200 נ"ג/מ"ל. המהלך הקליני של המחלה מתאפיין בהתקדמות איטית ללא סימנים למחלה תוקפנית או שאת המטולוגית קשורה (AHN) associated hematologic neoplasm). המחלה יכולה להישאר יציבה לאורך שנים או להתקדם לצורה מתקדמת יותר (SM תוקפני (ASM)), לוקמיה של תאי פיטום (mast cell leukemia (MCL)) או מטוציטוזיס מערכתית (SM) עם שאת המטולוגית קשורה (AHN).

### אטיולוגיה

למרות שהאטיולוגיה של מטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (SSM) אינה מובנת במלואה, מוטציה משפעתל של KIT, בדרך כלל KIT D816V, נמצאת למעשה בתאי הפיטום (MC) של כל מקרי ה-SSM. מוטציה זו אחראית כפי הנראה להצטברות הלא תקינה של תאי פיטום (MC) באיברים (רקמה וות). ממצאים בחולי SSM תמיד מדגימים מעורבות של Multilineage KIT D816V.

### טכניקות אבחון

לאבחון מטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (SSM) יש לקבוע תחילה אבחון של מטוציטוזיס מערכתית (SM) בחולה, על בסיס הקריטריונים המוסכמים של ארגון הבריאות העולמי (WHO). לאחר מכן, המחלה מסווגת על פי נוכחות ממצאי B וממצאי C. לאבחון SSM, נוכחות של לפחות שני ממצאי B (אך ללא כל ממצאי C) צריכה להתקיים.

### אבחנה מובדלת

אבחנה מובדלת כוללת את כל הצורות האחרות של מטוציטוזיס מערכתית (SM), כמו גם גורמים אחרים לתסמונות שפעולת תאי פיטום (MC activation syndromes (MCAS), (MCAS) ראשונית (העתקית) (clonal) אך לא מתאימה לקריטריוני האבחון של SM); MCAS משנית המערבת קיום של אלרגיה תלויית-IgE או קיום תהליך אחר של מחלה דלקתית תגובתית; ו-MCAS אידיופטי שבה לא ניתן למצוא כל עדות ל-MC העתקי (clonal MC) או לאלרגיה תלויית-IgE או מצב/מחלת רקע

## הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אחר/ת. אבחנה מבודלת נוספת כוללת צורות אחרות של מסטוציטוזיס (מסטוציטוזיס עורית טהורה ( pure cutaneous mastocytosis), SM בעוצמה נמוכה (indolent), SM תוקפנית), הפרעות אנדוקריניות (גידולים בבלוטת יותר הכליה, ויפומה (VIPoma), גסטרינומה), ופתולוגיות אחדות במערכת העיכול. יש לבחון גם נוכחות של מחלת וולדנסטרומ (Waldenström).

### ניהול וטיפול

בחולי מסטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (SSM) יציבה, טיפול בתסמינים עשוי להיות הטיפול היחיד. הימנעות מגורמים מעוררים (triggers) ידועים, מרשם למזרק אפיפן (epi-pen), ותרופות כגון אנטי-היסטימינים, נוגדי לויקוטריאנים (antileukotrienes), קרומולין סודיום (cromolyn sodium), אומליזומב (omalizumab) ואספירין, כולם עשויים להיות בעלי תפקיד במניעת תסמינים מתווכי תאי פיטום (MC) או טיפול בהם. דרושים מעקב ובדיקה סדירים לאיתור שינויים לצורות תוקפניות יותר של המחלה. לניטור פעילות המחלה והתאמת הטיפול בהתאם, ניתן לבדוק את רמות הטריפטאז בסרום, שעשויות לשמש להערכת תגובת המחלה, פעמיים בשנה. בחולים שמחלתם מתקדמת ומשתנה לצורות מתקדמות יותר, ניתן לשקול שימוש בטיפול ממוקד או לא-ממוקד להקטנת העומס הגידולי (cytoreductive). למרות שהטיפול הממוקד והלא-ממוקד הקיים הדגים תוצאות חיוביות, עדיין לא קיימת הסכמה לגבי הטיפול בחולי SSM.

### פרוגנוזה

חלק מהחולים במסטוציטוזיס מערכתית פעילה בסתר (SSM) עשויים להישאר יציבים משך שנים, בעוד שבאחרים המחלה עלולה להתקדם לצורות מתקדמות יותר (ASM או MCL), שהפרוגנוזה שלהם לא טובה. ככלל, הפרוגנוזה של SSM בהתייחס לשרידות ללא התקדמות מחלה (progression-free survival) ושרידות כוללת (overall survival) טובה יותר מאשר הפרוגנוזה בחולי ASM ו-MCL, אך גרועה יותר מהפרוגנוזה ב מסטוציטוזיס מערכתית מבודדת (ISM) טיפוסית.

### מבקר מומחה:

○ פרופ' מישל ארוק (Pr. Michel AROCK)

עדכון אחרון: [תאריך 01-08-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר