

מסטוציטוזיס מערכתית (Systemic mastocytosis)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode2467

הגדרת המחלה

קבוצה הטרוגנית של המטולוגיות ממאירות נרכשות וכרוניות נדירות הקשורה להצטברות/התרבות-מהירה חריגה של תאי פיטום נאופלסטיים (neoplastic mast cells (MCs)) באיבר אחד או יותר, בעיקר במוח העצם (BM), ומקושרת לעיתים קרובות לבעיות בעור.

תקציר

אפידמיולוגיה

שכיחות המחלה באירופה מוערכת בין 1/7,700 ל- 1/10,400. השפעתה של מטוציטוזיס מערכתית (Systemic mastocytosis (SM)) מתבטאת בעדיפות מספרית בלבנים, ללא הבדל מספרי משמעותי בין גברים לנשים.

תיאור קליני

מסטוציטוזיס מערכתית (SM) נצפית בעיקר במבוגרים (גיל ממוצע בעת האבחון 60 שנים) והיא נדירה מאוד בקרב אוכלוסיית הילדים. ניתן לחלק את המחלה (SM) לחמישה וריאנטים: מטוציטוזיס בעוצמה נמוכה (indolent SM), מטוציטוזיס פעילה בסתר (smoldering systemic mastocytosis (SSM)), מטוציטוזיס תוקפנית (aggressive SM (ASM)), מטוציטוזיס עם המטולוגיה נאופלסטית קשורה (SM-AHN) ולוקמיה של תאי פיטום (MCL), כאשר שלושת הווריאנטים האחרונים נקראים יחד מטוציטוזיס מערכתית מתקדמת (advSM). במסטוציטוזיס בעוצמה נמוכה (ISM), לא קיימים סימנים של עומס גבוה של תאי פיטום (ממצאי-B) או חוסר תפקוד של איבר כלשהו (ממצאי C). מטוציטוזיס פעילה בסתר (SSM) הוא וריאנט של SM עם ממצאי B המתאפיין בהתקדמות איטית. בניגוד אליו, וריאנטים מתקדמים של SM מתאפיינים בממצאי C (רבים).

אטיולוגיה

מרבית החולים החיים עם מטוציטוזיס מערכתית (SM) מדגימים מוטציות משפעות ב-KIT, קולטן גורם תאי הגזע (stem cell factor), בתאי הפיטום (MC) הנאופלסטיים שלהם. ראוי לציין, כי במרבית החולים (80% מכל חולי ה-SM) לרבות אלו החיים עם SM מתקדם (advSM), ניתן להבחין במוטציות KIT נשנית (D816V); אקסון 17 בגן KIT) הממוקמת במתחם הפוספוטראנספראז (phosphotransferase domain) של הקולטן. מוטציות אחרות, פחות שכיחות, משפיעות על אקסונים 2, 8 ו-9 המקודדים למתחם החוץ-תאי או אקסונים 13 ו-14 המקודדים למתחם קינאז 1 (Kinase Domain) של KIT. על כל פנים, מוטציות KIT השונות הקיימות ב-SM גורמות לשפעול לא מבוקר של הקולטן, וכתוצאה מכך לנדידה, שרידות ושפעול תאי הפיטום ללא קשר לגורם תאי הגזע.

טכניקות אבחון

בין הקריטריונים המוסכמים לאבחון מטוציטוזיס מערכתית שנקבעו על ידי ארגון הבריאות העולמי (WHO), קיים קריטריון מז'ורי אחד – נוכחות תלכידים (aggregates) של 15 תאי פיטום לפחות המזוהים באמצעות ביופסיית מוח עצם (BM) או איברים פנימיים אחרים (ונחשפים בביופסיה בדרך כלל בעקבות צביעת טריפטאז) – וארבעה קריטריונים מינוריים: נוכחות של יותר מ-25% תאי פיטום (MC) בעלי מורפולוגיה לא טיפוסית (תאי פיטום דמויי כישור (spindle-shaped); מגורענים (degranulated) ו/או רב-גרעיניים (multinucleated)); אימונופונטיפים חריגים של תאי פיטום אשר לעיתים קרובות מבטאים מרקרים שאינם תאי פיטום (CD25 ו/או CD2) באופן לא תקין;



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

נוכחות שינוי נקודתי (point mutation) בקודון 816 של הגן KIT במוח העצם; מערכת הדם הפריפרית או איברים פנימיים אחרים; ורמות מוגברות של טריפטאז בסרום (מעל 20 נ"ג/מ"ל).
לאבחון מסטוציטוזיס מערכתית (SM), לפחות הקריטריון העיקרי ושלושה קריטריונים מינוריים צריכים להתקיים.
לאחר מכן המחלה מסווגת, כמתואר לעיל, על פי נוכחות ממצאי B וממצאי C.

אבחנה מובדלת

אבחנה מובדלת של מסטוציטוזיס מערכתית (SM) כוללת את כל הגורמים האחרים לתסמונות שפעול תאי פיטום (MCAS) (mast cell activation syndromes) ראשונית (שבטית) (clonal), אך לא עומדת בקריטריונים לאבחון SM; MCAS משנית שבה קיים תהליך אלרגי תלוי-IgE (אימונוגלובולין E) (במרבית המקרים) או תהליך תגובתי אחר של מחלה דלקתית (ונחשבת לאטיולוגיה הגורמת); ו-MCAS אידיופטי שבה לא ניתן לתעד - לא MC שבטית וגם לא אלרגיה תלוי-IgE או בעיה/מחלת רקע אחרת. בנוסף, אבחנה מובדלת כוללת צורות אחרות של מסטוציטוזיס (מסטוציטוזיס עורית, סרקומה של תאי פיטום), הפרעות אנדוקריניות (גידולים בבלוטות הכליה (adrenal), ויפומה (VIPoma), תסמונת זולינגר-אליסון (Zollinger-Ellison syndrome), מספר פתולוגיות במערכת העיכול, אלרגיות, מחלות מיאלופרוליפרטיביות אחרות המשפיעות על מוח העצם, מחלת תאי הרקמה (histiocytosis), תסמונת היפראאוזינופילית (hypereosinophilic syndrome) ומקרוגלובולינמיה ע"ש ולדנסטרם (Waldenström macroglobulinemia).

ייעוץ גנטי

מסטוציטוזיס מערכתית (SM) היא בדרך כלל מחלה ספורדית, אם כי, נכון להיום, דווח על מספר מקרים משפחתיים, אשר עבורם ייעוץ גנטי לא זמין.

ניהול וטיפול

ניהול המחלה תלוי בסוג המסטוציטוזיס המערכתית (SM). הטיפול במסטוציטוזיס מערכתית בעוצמה נמוכה (ISM) ומסטוציטוזיס פעילה בסתר (SSM) יציבה מתמקד בדרך כלל בתסמינים (אנטיהיסטמינים, קורטיקוסטרואידים או דיסודיום כרומוגליקט (disodium cromoglycate)). במקרים של SM מתקדמת הטיפול גם תסמיני (אנטיהיסטמינים נוגדי H1 ו-H2) ומעכבי שגשוג תאי (antiproliferative) בלויית טיפול לא-ממוקד (כגון אינטרפרון אלפא) או ממוקד להקטנת העומס הגידולי (cytoreductive) במעכבי טירוזין קינאז של KIT (KIT tyrosine kinase inhibitors). הידרוקסי אוריאה (Hydroxyurea, HU) ניתן לחולים עם מסטוציטוזיס עם המטולוגיה נאופלסטית קשורה (SM-AHN). טיפול באמצעות השתלה אלוגנאית של תאי גזע (allo-SCT) נדיר ביותר ושומר עבור חולים היכולים לעמוד בכך עם מסטוציטוזיס מערכתית מתקדמת (advSM), תוקפנית מאוד ומסכנת חיים שנמצא להם תורם מתאים.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה תלויה בסוג המסטוציטוזיס המערכתית (SM).

מבקר מומחה:

פרופ' מישל ארוק (Pr. Michel AROCK)

עדכון אחרון: [01-07-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

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”