

:: Системный мастоцитоз

ORPHAcode: ORPHA2467

Определение болезни

Гетерогенная группа редких, приобретенных и хронических гематологических злокачественных новообразований, связанных с аномальным накоплением / пролиферацией неопластических тучных клеток (ТК) (часто ассоциированных с поражением кожи) в одном или нескольких органах, в основном в костном мозге (КМ).

Краткий обзор

Эпидемиология

Распространенность в Европе оценивается от 1/7700 до 1/10400. Системный мастоцитоз (СМ) преимущественно встречается среди европейцев, при этом отсутствует различие по полу.

Клиническое описание

СМ в основном выявляется у взрослых (средний возраст на момент постановки диагноза составляет 60 лет) и очень редко наблюдается у детей. СМ можно разделить на пять типов: вялотекущий СМ (ВСМ), тлеющий системный мастоцитоз (ТСМ), агрессивный СМ (АСМ), СМ ассоциированный с гематологической неоплазией (СМ-АГН) и лейкоз из тучных клеток (MCL), последние 3 варианта в совокупности называются прогрессивными СМ (прСМ). При ВСМ отсутствуют признаки высокого содержания тучных клеток (В-признаки) и дисфункции органов (С-признаки). ТСМ — это медленно прогрессирующий СМ с В-симптомами. В противоположность, варианты прСМ характеризуются (множественными) С-симптомами.

Этиология

Большинство пациентов с СМ имеют активирующие мутации в KIT, рецепторе фактора стволовых клеток, в их неопластических МК. Следует отметить, что рекуррентная мутация KIT (D816V; экзон 17 гена *KIT*), расположенная в фосфотрансферазном домене рецептора, выявляется у большинства пациентов (> 80% всех пациентов с СМ), в том числе с прСМ. Другие, менее частые мутации затрагивают экзоны 2, 8 и 9, кодирующие внеклеточный домен, или экзоны 13 и 14, кодирующие киназный домен 1 KIT. При этом, различные мутации *KIT*, встречающиеся при СМ, приводят к неконтролируемой активации рецептора, делая миграцию, выживание и активацию МК независимыми от фактора стволовых клеток.

Методы диагностики

Критерии диагностики системного мастоцитоза, установленные ВОЗ, включают один большой критерий - наличие агрегатов не менее 15 МК, идентифицированных в биоптатах КМ или других органах, кроме кожи (обычно выявляемых после окрашивания биоптатов триптазой) - и четыре малых критерия: наличие более 25% ТК с атипичной морфологией в мазках КМ (веретеновидных, дегранулированных и/или многоядерных ТК); aberrantный иммунофенотип МК, в виде аномальной экспрессии маркеров немастоцитных клеток (CD25 и/или CD2); наличие точечной мутации в кодоне 816 гена *KIT* в КМ; периферической крови или других органах кроме кожи; и повышенный уровень триптазы в сыворотке (более 20 нг/мл). Для диагностики СМ должны присутствовать как минимум большой и один малый



критерий или минимум три малых критерия. Затем заболевание классифицируется, как описано выше, в соответствии с наличием В- и С-признаков.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз СМ включает все другие причины синдромов активации тучных клеток (САТК): первичный (клональный, но не отвечающий диагностическим критериям СМ) САТК; вторичный САТК, когда присутствует IgE-зависимая аллергия (в большинстве случаев) или другой реактивный воспалительный процесс (и считается причинной); и идиопатический САТК, при котором невозможно зарегистрировать ни клональный СМ, ни IgE-зависимую аллергию, ни другое основное состояние/заболевание. Кроме того, дифференциальный диагноз включает другие формы мастоцитоза (кожный мастоцитоз, саркома тучных клеток), эндокринные нарушения (опухоли надпочечников, ВИПома, синдром Золлингера-Эллисона), некоторые желудочно-кишечные заболевания, аллергия, другие миелопролиферативные заболевания, поражающие костный мозг, гистиоцитоз, гиперэозинофильный синдром и макроглобулинемия Вальденстрема.

Генетическое консультирование

СМ обычно является спорадическим заболеванием, хотя до сих пор было зарегистрировано несколько семейных случаев, по которым генетическое консультирование недоступно.

Лечение

Ведение пациентов зависит от типа СМ. Лечение ВСМ и стабильного ТСМ обычно симптоматическое (антигистаминные препараты, кортикостероиды или кромолин натрия). Для прогрессивного СМ лечение симптоматическое (антигистаминные препараты против H1 и H2) и антипролиферативное с общей (например, интерферон альфа) или таргетной циторедуктивной терапией с ингибиторами тирозинкиназы КИТ. Гидроксимочевина (ГМ) назначается пациентам с СМ-АГН. Аллогенная трансплантация стволовых клеток (алло-ТСК) используется редко и предназначена только для пациентов с очень агрессивными, опасными для жизни прСМ и подходящего донора.

Прогноз

Прогноз зависит от типа СМ.

Эксперт-рецензент:

- Prof Michel AROCK

Last update: 2019-07-01

Translated: 2021-09-01

This summary has been translated by The Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation



This document is presented for information purposes only. The material is in no way intended to replace professional medical care by a qualified specialist and should not be used as a basis for diagnosis or treatment.

