

ACTIVAREA MASTOCITARA SI FACTORI DECLANSATORI

Mastocitele elibereaza mediatori, inclusiv triptaza, histamine, heparină, prostaglandine și leucotriene, care pot genera pacienților o serie de simptome în timpul activării/ degranulării mastocitare. Factori declanșatori ai eliberării de mediatori includ: căldura, frigul, schimbarea de temperatură, anumite alimente, medicamente, alcool, frecare, factori de mediu, stres emoțional sau fizic, parfumi/mirosuri, infecții virale/bacteriene/fungice; veninuri, oboseala. Unii pacienți pot experimenta reacții la anumite medicamente, printre care, dar nelimitându-se la, opiacee, antibiotic și antiinflamatoare nesteroidiene. Folosiți-le cu prudență. Activarea mastocitară poate avea loc împreună cu sau independent de orice formă de mastocitoză.

SIMPTEME SI TERAPIE MEDIATORI MASTOCITARI

Simptomele pot include: înroșirea feței, gâtului și pieptului; dureri de cap, tahicardie și durere în piept; durere abdominală; balonare; GERD; diaree; vomă; iritații, inclusiv urticarial pigmentosa (UP), telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP), durere osoasă/musculară, osteoscleroză, osteopenia, osteoporoză, mancarimi, +/- iritație; instabilitate a tensiunii, confuzie, disfuncții cognitive, anxietate/depresie; sincope; și anafilaxie. Simptomele eliberării de mediatori se tratează cu antihistamine H1 și H2, stabilizatori mastocitari, inhibitori leucotrieni și, posibil, aspirina (sub supravegherea directă a medicului). Toți pacienții care suferă de afecțiuni mastocitare ar trebui să poarte asupra lor două doze de epinefrină injectabilă, cu excepția situației în care aceasta le este contraindicată (Glucagon poate fi de asemenea necesar pacienților care se află sub tratament cu betablocante).

CONSIDERATII PENTRU AFECTIUNILE AVANSATE

Simptome ale afecțiunilor avansate pot include: anemie, trombocitopenie, ascită, fracturi osoase, anomalii gastrointestinale, marii ale ficatului, splinei și noduli limfatici, care conduc la insuficiențe ale organelor și moarte. Există terapii cu eficiență limitată pentru SM avansată, însă tratamente noi și promitatoare sunt în curs de dezvoltare. Între acestea se remarcă inhibitorii de tirozin kinaza (TKIs) care adresează kinaza KIT (de exemplu, imatinib). Imatinib este o terapie aprobată pentru ASM la adulți care nu prezintă mutația KIT D816V sau la care nu se cunoaște dacă această mutație este prezentă. Terapiile standard pentru ASM sunt interferon și agentul chimioterapeutic cladribină, administrat împreună cu tratament antimediator pentru a reduce povara bolii și a controla simptomele. În cazul pacienților cu SM-AHNMD, alegerea tratamentului depinde de regula de afecțiunile asociate, care de regulă sunt mai agresive decât SM. MCL necesită o abordare poli-chimioterapeutică.

Copyright © 2016 The Mastocytosis Society, Inc.
Distribuire și drept de copyright
Asociația Suport Mastocitoza
România www.mastocitoza.com.

BIBLIOGRAFIE

1. Gotlib J, Pardanani A, Akin C, Reiter A, George T, Hermine O, et al. International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment (IWG-MRT) & European Competence Network on Mastocytosis (ECNM) consensus response criteria in advanced systemic mastocytosis. *Blood*. 2013 Mar 28;121(13):2393-401.
2. Pardanani A, Lim KH, Lasho TL, Finke C, McClure RF, Li CY, et al. Prognostically relevant breakdown of 123 patients with systemic mastocytosis associated with other myeloid malignancies. *Blood*. 2009 Oct 29;114(18):3769-72.
3. Lim KH, Tefferi A, Lasho TL, Finke C, Patnaik M, Butterfield JH, et al. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors. *Blood*. 2009 Jun 4;113(23):5727-36.
4. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2012 Update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2012 Apr;87(4):401-11.
5. Valent P, Akin C, Arock M, Brockow K, Butterfield JH, Carter MC, et al. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(3):215-25.
6. Verstovsek S. Advanced systemic mastocytosis: the impact of KIT mutations in diagnosis, treatment, and progression. *Eur J Haematol*. 2013 Feb;90(2):89-98.
7. Ustun C, DeRemer DL, Akin C. Tyrosine kinase inhibitors in the treatment of systemic mastocytosis. *Leuk Res*. 2011 Sep;35(9):1143-52.
8. Horny HP, Sotlar K, Valent P. Mastocytosis: state of the art. *Pathobiology*. 2007;74(2):121-32.
9. Horny HP, Valent P. Diagnosis of mastocytosis: general histopathological aspects, morphological criteria, and immunohistochemical findings. *Leuk Res*. 2001 Jul;25(7):543-51.

MISIUNE

Societatea de Mastocitoză, Inc. este o organizație non-profit dedicată susținerii pacienților afectați de mastocitoză sau de sindromul de activare mastocitară, dar și a familiilor acestora, a a celor care îi ajută, și a medicilor prin cercetare, educație și suport.

ORGANIZATIE SI SUPT

Societatea de mastocitoză, Inc. (TMS) este o organizație condusă de voluntari și ghidată de un consiliu medical. TMS oferă suport pacienților, familiilor acestora, celor care îi îngrijesc și medicilor prin cercetare, educație și susținere. TMS acceptă pacienți afectați de boli mastocitare indiferent de vârstă. Oricine este afectat sau interesat de bolile mastocitare este încurajat să devină membru.

tmsforacure.org
info@tmsforacure.org
The Mastocytosis Society, Inc. 501 3 c
P.O. Box 416
Sterling, MA 01564



Copyright ©2016 The Mastocytosis Society, Inc.

**Mastocitoza
sistemica
Inclusiv formele
Indolenta &
Agresiva**

Copyright © 2016 The Mastocytosis Society, Inc.
Distribuire și drept de copyright
Asociația Suport Mastocitoza
România www.mastocitoza.com.

THE MASTOCYTOSIS SOCIETY, INC.
CERCETARE + EDUCATIE + SUSȚINERE

tmsforacure.org



Un overview asupra mastocitozei sistemice

Mastocitoza sistemică (SM) constă într-o serie de afecțiuni, eterogene, care presupun creșterea și acumularea de mastocite anormale în unul sau mai multe organe extracutanate. (Tabelul 1)

TABEL 1 Criteriile Organizației Mondiale a Sănătății pentru mastocitoza sistemică

Pentru stabilirea diagnosticului de SM este necesară îndeplinirea simultană a minimum un criteriu major și un criteriu minor SAU îndeplinirea simultană a trei criterii minore.

CRITERII MAJORE

Infiltrare densă multifocală de mastocite (>15 MC în agregate) în secțiuni ale măduvei osoase și/sau în alte organe extracutanate).

CRITERII MINORE

>25% dintre mastocitele prezente la nivelul măduvei osoase sau în alte organe extracutanate prezintă morfologie anormală (spindle shape typical).

Mutația KIT activă la codonul 816, găsită în organe extracutanate.

Mastocite prezente în măduva osoasă, sânge sau alte organe extracutanate prezintă CD2 și/sau CD25 și marker mastocitari normali.

Triptaza serică totală este în mod constant >20ng/mL (nu se aplică dacă pacientul prezintă o boală mieloproliferativă asociată).

Tehnica standard poate fi utilizată pentru a obține biopsia și punctia măduvei osoase din creasta iliacă. Aspiratul medular se va aloca pentru citometrie în flux, pentru a se evalua prezența mastocitelor cu fenotip anormal (de ex. cu prezența CD25). Testul imunohistochimic pentru KIT, triptaza mastocitară și CD25 trebuie realizate din secțiuni ale biopsiei.

Pacienții care prezintă simptome de eliberare de mediatori ai mastocitelor, dar care nu îndeplinesc criteriile de SM pot avea sindromul de activare mastocitară (MCAS), clonal sau ne-clonal. Fomela de mastocitoză include, dar nu se limitează la: mastocitoză cutanată (CM) și diverse mastocitoze sistemice (Tabelul 2). Mastocitoza pediatrică este în primul rând o afecțiune cutanată (poate include simptome de activare mastocitară), dar 25-30% pot evolua într-o formă de afecțiune sistemică la vârsta adultă.

TABEL 2 Variantele principale de mastocitoză sistemică

ISM (MASTOCITOZA SISTEMICĂ INDOLENTĂ)

Criteriile OMS pentru SM sunt îndeplinite, povara mastocitară scăzută, +/- leziuni cutanate, fără rezultate C, fără indicație de AHNMD

Mastocitoză maduvii osoase: ISM cu implicare medulară, dar fără leziuni cutanate

Smoldering SM: ISM, tipic cu leziuni cutanate, cu 2 sau mai multe rezultate B, dar fără rezultate C.

SM-AHNMD* (SM CU O BOALĂ HEMATOLOGICĂ CLONALĂ NEASOCIATĂ LINIEI CELULARE A MASTOCITELOR)

Îndeplinește criteriile pentru SM, dar și criteriile pentru AHNMD (MDS, MPN, MDS/MPN, AML) sau alt neoplasm mieloid hematologic, +/- leziuni cutanate.

ASM (MASTOCITOZA SISTEMICĂ AGRESIVĂ)

Îndeplinește criteriile pentru SM cu una sau mai multe rezultate C. Fără indicație de MCL, +/- leziuni cutanate.

MCL (LEUCEMIE MASTOCITARĂ)

Îndeplinește criteriile de SM. Biopsia măduvei osoase arată infiltrare difuză, de regulă compactă cu mastocite atipice, imature. Frotiu aspirat arată 20% sau mai multe mastocite.

MCL tipic: mastocitele reprezintă 10% sau mai mult din leucocitele din sângele periferic. MCL aleucemic: <10% din leucocitele prezente în sângele periferic sunt mastocite. De regulă fără leziuni cutanate.

* O afecțiune limfoproliferativă sau discrizia plasmocitară pot fi arători diagnosticate ca SM.

PROGNOSTIC

Cei mai mulți pacienți cu SM prezintă mastocitoză sistemică indolentă. Pacienții cu ISM își păstrează funcționarea organelor și așteptarea de viață este asemănătoare cu a mediei populației. Pacienții cu smoldering SM sunt supuși unui risc crescut de a dezvolta modificări ale bolii spre forme agresive de SM. Așteptarea de viață în cazul pacienților cu forme mai avansate de SM este semnificativ mai scurtă decât cea a mediei populației și este afectată de subtipul afecțiunii, cu o așteptare mediana de viață de 41 de luni pentru pacienții cu ASM, 24 de luni pentru SM-AHNMD și 2 luni pentru MCL. Pacienții cu ASM suferă de simptome care le afectează calitatea vieții și prezintă semne ale disfuncției organelor (rezultate C, Tabelul 3). În cazul pacienților cu SM-AHNMD, pronosticul poate fi diferit în funcție de subgrupul din care face parte: într-un studiu la care au luat parte pacienți cu SM-AHNMD, cei din grupele SM cu neoplasm mieloproliferativ, SM-leucemie mielomonocitară cronică, SM-sindrom mielodisplastic și SM-leucemie acută au fost asociați cu durată de viață mediană de 31, 15, 13 și respective 11 luni.2

TABEL 3 REZULTATE B SI C

REZULTATE B

Biopsia medulară arată infiltrare mastocitară >30% (agregate focale dense) și un nivel al triptazei serice totale >200ng/mL

Mieloproliferare sau semne de displazie în non-MC lineage(s), fără citopenie vizibilă; criteriile pentru AHNMD neîndeplinite

Hepatomegalie și/sau splinomegalie la palpare fără afectarea funcției organului și/sau limfadenopatie la palpare/ imagistică (>2cm)

REZULTATE C*

Citopenii: ANC <1 x 10⁹/L, Hb <10g/dL sau trombocite <100 x 10⁹/L

Hepatomegalie la palpare cu afectarea funcționării ficatului, ascită și/sau hipertensiune portală

Leziuni la nivelul scheletului: osteolize și/sau fracturi patologice

Splinomegalie palpabilă cu hipersplenism

Malabsorbție cu pierdere în greutate din cauza infiltrării mastocitare la nivelul tractului gastrointestinal

* Trebuie să poată fi corelate cu infiltrarea mastocitară.