

Gastrointestinalis tünetekkel járó szisztémás mastocytosis

Várkonyi Judit, Szepesi Ágota, Sághi Márton, Barna Gábor, Kovalszky Ilona, Tímár Botond, Szakonyi József, Nagy Eszter, Vásárhelyi Barna, Mihály Emese



Bevezetés

A mastocytosis ritka myeloid malignitás, melyet több szervet érintő infiltráció jellemez. Főként a csontvelő, a bőr és a belső szervek közül a máj és a gastrointestinum érintett. A betegség major diagnosztikus kritériuma: 15 kóros hízósejtklaszter jelenléte, minor kritériumok: a c-kit D816V mutáció jelenléte és az emelkedett szérumszérium triptázérték. A stádiumbesorolás alapján csak bőrre lokalizált vagy szisztémás betegséget különíthetünk el, ez utóbbi lehet indolens (ISM), lappangó (SSM), illetve előrehaladott (advSM) a B- és C-tünetek jelenléte vagy hiánya (1. és 2. táblázat) és a c-kit-allélfrekvencia alapján (ISM<0,285%; SSM<5,991; ASM<9,346).

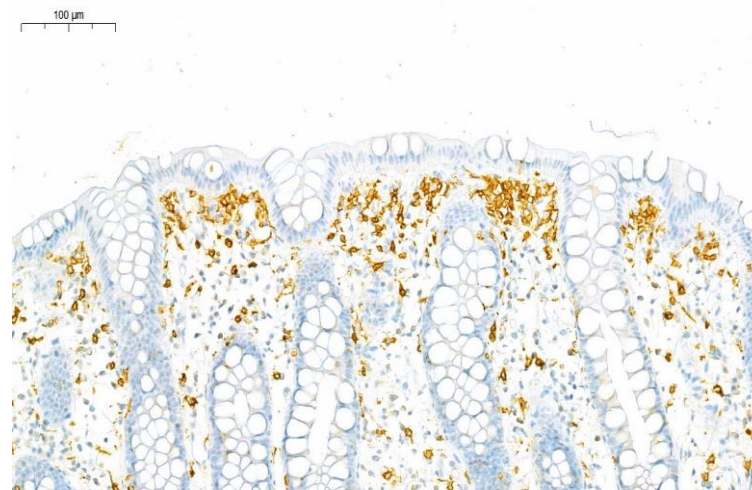
A betegség alapja a klonális eredetű, ezáltal autonóm hízósejt-felzaporodás és az azt kísérő mediátor- (hisztamin, leukotriének, szerotonin, interleukinok stb.) felszabadulása. Gastrointestinalis tünetek az esetek mintegy 50–70%-ában előfordulnak, és gyakran hányinger, hányás, hasi görcsök, hasmenés formájában jelentkeznek. A makroszkóposan negatívnak észlelt nyálkahártyából mintavétel kötelező és a minta megfelelő immunhisztokémiai vizsgálata (CD117) az eosinophil enteritistől és a mikroszkópos colitistól való elkülönítés céljából.

Diagnózis

Egy 45 éves nőbetegnél barnás macularis beszűrődések jelentkeztek (1. ábra). Intézetünkbe 50 éves korában került. Ekkor fő panasza a napi 2–3×, rohamokban jelentkező, parancsoló székelési inger okozó, vizes hasmenés, a mellkasra-nyakra kiterjedő kipirulás (flush), palpitáció és migrénes fejfájás volt. Csontvelővizsgálat során perivascularis elhelyezkedésben több mint 20, orsó formájú hízósejtcsoport tűnt fel (2/HE ábra), melyek CD117-pozitívnak bizonyultak (2/C117 ábra). Molekuláris vizsgálattal, a ddPCR-módszerrel az allélfrekvencia 0,4% volt, mely a tünetekkel, leletekkel együtt megfelelt az indolens szisztémás mastocytosisnak. A beteg statusában mérsékelt máj- és lépmegegyesülést regisztráltunk, kóros nyirokcsomókat nem észleltünk. Csontsűrűségvizsgálat során a T-score-érték –2,5 értéket mutatott. A szérumszériumtriptáz enyhén emelkedett volt: a 26,9 µg/l (normális: <20) értéken.



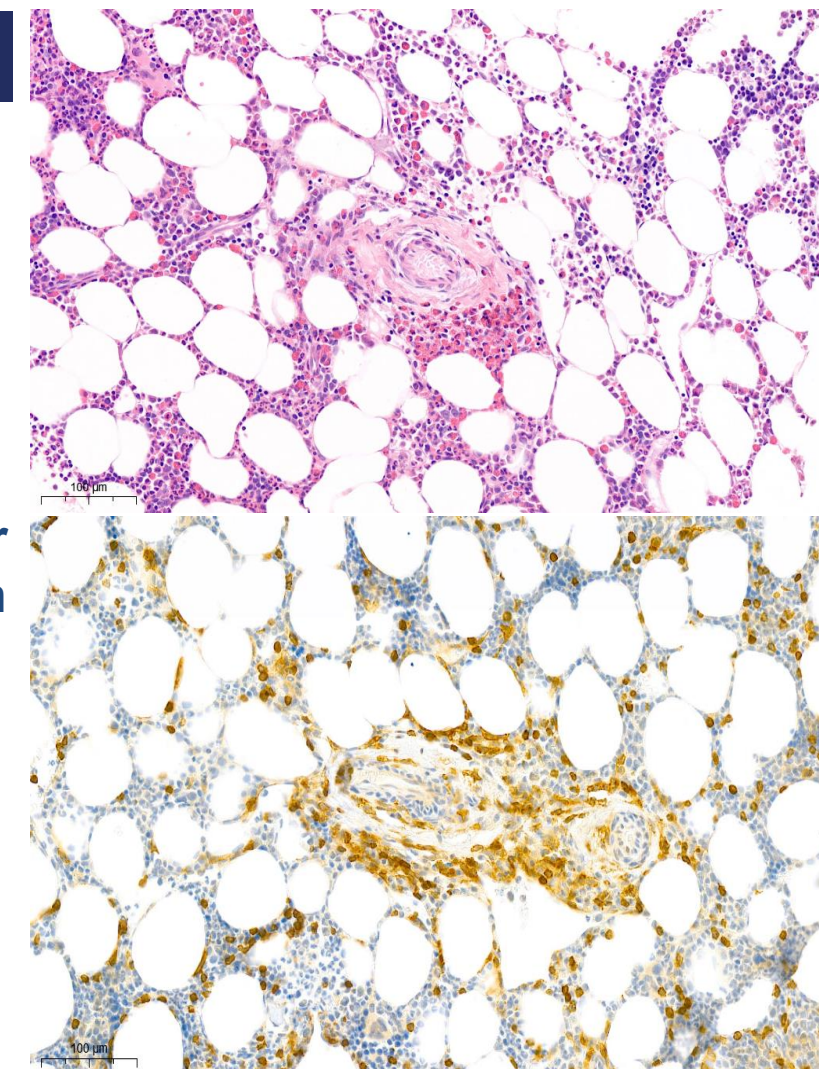
1. kép. Mastocytosisra jellemző sárgásbarnás macularis bőrinfiltrációk a törzsön



3. kép: Colon CD117 pozitívítás

Kezelés

A kezelés alfa-interferon, majd annak pegilált formája volt. 2022. októbertől májenzim-emelkedés és a vizes hasmenés jelentkezése utalt a betegség klinikai progressziójára. A területen pár hónap különbséggel ismételt elvégzett vastagbélükrözés negatív makroszkópos képet mutatott. Biopszia nem történt. Az ex juvantibus bevezetett laktózmentes diéta és probiotikumkezelés nem használt. A klinikánkon segítséget kérő betegnél az anamnézis ismeretében kolonoszkópos biopszia történt, s az abból származó minta hisztológiai feldolgozása hízósejtes beszűrődést igazolt (3. ábra). A több szervet érintő (bőr, bél, csont), c-kit-mutáció-pozitív és aSM-be progrediáló betegség célzott kezelése érdekében a beteg számára az avapritinib tirozin-kináz-gátló kezelést megkérveztük.



2. kép: Csontvelő HE és CD117 festés

1. Táblázat. B tünetek*

- > 30 %-os csontvelő gócos MC infiltrációja
- szérumszérium triptáz > 20 µg/l
- MDS/MPN jellegű eltérések hisztológiai igazolása SM-AHN fennállása nélkül
- organomegalia: hepato-, spleno-, lymphadenomegalia > 2 cm (UH,CT) a szerv működésének megtartásával

2. Táblázat. C tünetek

- ≥ 1 citopenia: abszolút neutrofil szám < 1000/ul; hgb < 10 g/dl; Thrombocyta szám < 100.000/ul.
- kóros májenzim értékek, portalis hipertenzio, ascites
- osteoporosis vagy pathológiás fracturák
- hypersplenia
- malabsorpcio, chronicus hasmenés, testsúlycsökkenés

Következtetések

Szisztémás mastocytosisban megjelenő, nem infektív eredetű, vizes hasmenés esetén a bélinfiltráció gyanúja merül fel, ezért a negatív makroszkópos kép ellenére szükséges a mintavétel és HE-festésen kívüli immunhisztokémia (CD117). A betegség aktivitását nem elegendő a triptázszint alapján megítélni: a beteg összes tünetét és leletét együtt kell értékelni.