

ماستوسيتوز و بهترین شیوه‌های درمانی آن

ماستوسيتوز به صورت شایعی در پوست ظاهر می‌کند و به همین دلیل غالباً در ابتدا توسط متخصصین پوست تشخیص داده می‌شود. ظن بالینی زیاد به تشخیص زودرس بیماری کمک می‌کند. ماستوسيتوز پوستی افزایش ماستسل‌های پوست بدون بیماری زمینه‌ای یا ارتشاح التهابی است. در تمام بیماران دارای خصایع پوستی مشخص باید نمونه‌برداری پوست با رنگ‌آمیزی اختصاصی ماستسل‌ها (تلولئیدین بلو، رایت - گیمسا) و آنالیز ایمونوھیستوشیمی تریپتاز انجام شود. هیچ شیوه درمانی برای درمان قطعی و دائم ماستوسيتوز پوستی وجود ندارد و دغدغه اصلی در درمان، کیفیت زندگی بیمار است. اگرچه ماستوسيتوز سیستمیک در بیش از ۲۵ درصد موارد ماستوسيتوز پوستی بالغین رخ می‌دهد، شواهد اندکی درباره اثر درمان عالمتی بر تغییر قابل توجه سیر بیماری وجود دارد. تقریباً تمام بیماران مبتلا به ماستوسيتوز پوستی در طبقه‌بندی بازیینی شده ماستوسيتوز در گروه بیماران با سیر آهسته می‌گنجند و پیش آگهی خوبی دارند. این مقاله به معرفی بهترین توصیه‌های درمانی براساس دیدگاه مبتتبی بر شواهد می‌پردازد.

کلیدواژه‌ها: ماستوسيتوز، پوست، درمان

دریافت مقاله: ۸۹/۶/۱۴ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۱۰

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۸۹، دوره ۱ (۳): ۱۴۰-۱۴۸

دکتر افسانه علوی^۱

دکتر گری سیبالد^۲

دکتر مریم صرافیزدی^۳

دکتر علی کازرونی تیمسار^۳

۱. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه تورونتو، تورونتو، کانادا

۲. دانشکده بهداشت دالالان، دانشگاه تورونتو، تورونتو، کانادا

۳. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر افسانه علوی

بخش پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه

تورونتو، کانادا. پست الکترونیک:
afalavi@yahoo.com

دارای یک ماستوسيتومای منفرد، باید علاوه‌بر اندازه‌گیری تریپتاز سرم، شمارش سلول‌های خون (CBC Diff.) و تست‌های عملکرد کبد انجام شود.

پاتوژنز

ماستوسيتوز اختلالی به علت پرولیفراسیون کلونال ماستسل‌ها است. عوامل زیادی در پرولیفراسیون ماستسل‌ها دخیلند که یکی از آن‌ها موتاسیون‌هایی در تیروزین به نام موتاسیون C-KIT است. پیش‌سازهای ماستسل در گردش خون مارکر زن KIT تیروزین کیناز (CD117) را بیان می‌کنند. محصول پروتوانکوژن C-kIT روی کروموزوم 4q12 و عضوی از زیرخانواده تیروزین کیناز با گیرنده نوع ۳ است.^۱ تغییرات در ساختار و فعالیت KIT موجب پاتوژنز ماستوسيتوز سیستمیک، القای رشد سلولی و افزایش عمر سلول بهوسیله جلوگیری از آپوپتوز می‌شود. در ماستوسيتوز بالغین، موتاسیون‌های

مقدمه

ماستوسيتوز اختلالی است که با تجمع ماستسل‌ها در بافت‌های مختلف بدن تعریف می‌شود. پوست شایع‌ترین مکان بروز علامت‌ها و نشانه‌های بیماری است و به همین دلیل ممکن است تشخیص اولیه آن توسط متخصصین پوست صورت پذیرد. شک بالینی زیاد، نمونه‌برداری پوست و مطالعات آزمایشگاهی شامل تریپتاز سرم، به تشخیص زودهنگام بیماری کمک می‌کند. ماستوسيتوز پوستی با افزایش ماستسل‌های پوست بدون بیماری زمینه‌ای دیگر یا انفلترای التهابی همراه است. اعضای اصلی در گیر در شکل سیستمیک، پوست، دستگاه گوارش، مغزاستخوان، کبد، طحال و عقده‌های لنفاوی هستند. نمونه‌برداری پوست باید شامل رنگ‌آمیزی اختصاصی ماستسل‌ها (مانند تلولئیدین بلو، رایت - گیمسا) و آنالیز ایمونوھیستوشیمی باشد. در آزمایش خون تمامی بیماران به جز بیماران

تظاهرات بالینی

پوست شایع‌ترین عضو درگیر در ماستوسیتوز است. این بیماری دارای طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی است و می‌تواند در هر سنی پدیدار شود. سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۲۰۰۱ یک طبقه‌بندی مورداً جماعت ماستوسیتوز را ارایه کرد (جدول ۱).^۳

ماستوسیتوز پوستی

ماستوسیتوز پوستی براساس تظاهرات بالینی زیرگروه‌ها طبقه‌بندی می‌شود: Urticaria Pigmentosa (UP)، ماستوسیتوز منفرد، ماستوسیتوز پوستی گسترده (UP^۴)، Telangiectasis Macularis Eruptive Perstans و^۵.

Urticaria Pigmentosa (UP) شایع‌ترین شکل پوستی است. UP تظاهر شایعی در تمام انواع ماستوسیتوز سیستمیک است ولی شایع‌ترین شکلی است که در کودکان دیده می‌شود (شکل ۱). ضایعات به رنگ ثابت قرمز - قهوه‌ای و به شکل ماکول (مسطح) یا اندکی برجسته (پاپول) هستند. تظاهر اولیه بیماری ممکن است مانند یک اریتم ثابت غیراختصاصی باشد. این ضایعات خارش‌دار خواهند شد یا با مالیدن، کهیز خطی خارش‌داری (Hive) ایجاد خواهند کرد (Darier's sign). تنہ و ران‌ها شایع‌ترین مناطق گرفتار در ضایعات UP هستند.

فعال‌کننده C-KIT غالباً ۸۱۶، ۵۶۰ و ۸۲۰ هستند ولی در بیماری دوره کودکی، موتاسیون‌های فعال‌کننده C-KIT محدود به ۸۱۶ هستند.^۲ لیگاند KIT فاکتور سلول‌های بنیادی (Stem Cell Factor, SCF) است. SCF به‌وسیله سلول‌هایی چون سلول‌های پیش‌ساز مغزاً استخوان، فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های اندوتیال ساخته می‌شود. موتاسیون C-KIT باعث رشد بیش از حد و مستمر ماستسل می‌شود. موتاسیون C-KIT در همه مبتلایان به ماستوسیتوز قابل‌شناسایی نیست که شامل بیماری فامیلیال و همچنین ماستوسیتوز پوستی دوره کودکی است.^۲ به علاوه، وجود موتاسیون C-KIT فعالیت بیماری را پیش‌بینی نمی‌کند. مطالعات جدید نشان می‌دهند که حدود ۲۹٪ بیماران مبتلا به ماستوسیتوز، موتاسیون‌هایی در ژن TET2 (سرکوبگر تومور) دارند ولی نقش پاتوزنیک این موتاسیون‌ها ناشناخته است.^۲ به طور خلاصه، موتاسیون‌های C-KIT به احتمال زیاد با بیماری غیرفامیلیال بالغین، نشانه‌های سیستمیک و پیشرفته بالقوه بیماری ارتباط دارند. در کودکان، تنها عده کمی دارای موتاسیون ۸۱۶ هستند و ممکن است افرادی باشند که بیشتر آن‌ها موتاسیون‌های فعال‌کننده C-KIT را دارند و بیماری آن‌ها ادامه می‌یابد و به نوع بالغین تبدیل می‌شود.

جدول ۱: طبقه‌بندی ماستوسیتوز از نظر سازمان جهانی بهداشت (WHO)

Variant	Subvariant
Cutaneous mastocytosis	Urticaria Pigmentosa Diffuse Cutaneous Mastocytosis Mastocytoma of skin
Indolent systemic mastocytosis	Telangiectasia Macularis Eruptive Perstans Smoldering Systemic Mastocytosis Isolated bone marrow Mastocytosis
Systemic mastocytosis (SM) with an associated clonal hematologic non-mast cell lineage disease	SM-acute myelogenous leukemia SM-myelodysplastic syndrome SM-myeloproliferative disease SM- chronic myelomonocytic leukemia SM-non-Hodgkin lymphoma
Aggressive systemic mastocytosis Mast cell leukemia Mast cell sarcoma Extra cutaneous mastocytoma	Aleukemic mast cell leukemia

Indolent systemic mastocytosis (ISM) بیماری‌ای است که در آن ماستوسیتوز بدون اختلالات هماتولوژیک کلونال، بیماری شدید کبد، اسپلنومگالی یا لنفادنوپاتی قابل توجه دیده می‌شود. امید به زندگی در بیماران مبتلا به ISM نوع nonsmoldering مانند جمعیت عادی است و نیازی به درمان‌های کاهنده سلول ندارد.^۲

در بیماران مبتلا به hematologic non-mast cell lineage disease پیش‌آگهی با سیر بیماری هماتولوژیک همراه مشخص می‌شود. Aggressive systemic mastocytosis و

لوسمی ماستسل پیش‌آگهی ضعیفی دارد.

علائم بالینی شامل خارش، کهیر، تهوع، استفراغ، خستگی و سردرد می‌باشند. افزایش دما، اصطکاک، نوشیدن مایعات داغ، غذاهای تندر، الكل و غذاها و داروهایی که هیستامین آزاد می‌کنند باعث تشدید ماستوسیتوز می‌شوند.

احتمال دارد آزاد کننده‌های ماستسل مانند الكل، آسپرین، مواد مخدر، مواد حاچب یددار، نیش حشرات و ورزش موجب گرگرفتگی یا کلابس عروقی در این بیماران شوند. دردهای مزمن، علائم عصبی روانی و افسردگی به صورت شایعی در بیماران ماستوسیتوزی مشاهده می‌شوند.^۵

علائم گوارشی شامل گاستریت، زخم پیتیک، اسهال، درد شکم و سوءجذب می‌شود. درگیری کبدی که در ماستوسیتوز پوستی مشاهده می‌شود، با اختلالات خونی همراهی دارد. در نیمی از بیماران مبتلا به ماستوسیتوز سیستمیک، درگیری طحال نیز به چشم می‌خورد.

ماستوسیتوز یکی از عوامل ایجاد کننده استئوپوروز ثانویه است. احتمال دارد استئواسکلروز یا ترکیبی از هردو مشاهده شود. عوامل زمینه‌ای کاهش توده استخوانی در بیماران ماستوسیتوزی متعددند. سوءجذب ناشی از درگیری گوارشی، درگیری مغزاستخوان، بازجذب استخوان به دلیل هپارین بالا و همچنین

ماستوسیتوز منفرد ندولی به رنگ قرمز تا زرد است که به صورت شایع در کودکان دیده می‌شود و اگر به آن ترومما وارد شود ممکن است باعث اریتم، تورم موضعی (کهیری‌شدن) یا حتی تشکیل تاول با flushing ژنرالیزه و افت فشارخون گردد. ماستوسیتوز منفرد به شکل شایعی در اندام‌ها دیده و به صورت معمول در مدت ۲ تا ۳ سال طی دوران کودکی بطرف می‌شود.

ماستوسیتوز پوستی گستره نوع نادر بیماری است که در نوزادان به شکل پوست ضخیم‌شده با ظاهر پوست پرتقالی و اریتم ژنرالیزه (اریترودرما) دیده می‌شود. ضربه‌زنن به پوست پاسخ دموگرافیک خطی ایجاد می‌کند که ممکن است منجر به تاول خون‌ریزی دهنده شود. این بیماران با احتمال بیشتری به ماستوسیتوز سیستمیک مبتلا می‌شوند و ممکن است بیشتر علامت‌دار باشند (شکل ۲).

Telangiectasia Macularis Eruptive Perstans (TMEP) نوع نادری از بیماری در بالغین است. این نوع به شکل ماقول تلانژکتازیک قرمز با حاشیه نامنظمی روی بستری از پوست آفتات سوخته ظاهر می‌شود. تظاهرات بسیار غیراختصاصی هستند و ممکن است آسیب ناشی از آفتات یا اختلالات پوستی Darier's sign دیگر را تقلید کنند. نشانه‌های اندک با خفیفتر ممکن است باعث تأخیر در تشخیص ماستوسیتوز شود (شکل ۳).

ماستوسیتوز سیستمیک

ماستوسیتوز سیستمیک (SM) در بالغین شایع‌تر و در کودکان نادر است. تشخیص ماستوسیتوز سیستمیک براساس هیستوپاتولوژی مغزاستخوان است. براساس طبقه‌بندی WHO، ماستوسیتوز سیستمیک به انواع زیر تقسیم می‌شود: Indolent systemic mastocytosis (ISM)، Aggressive systemic mastocytosis (ASM)، SM with associated clonal hematologic non-mast cell lineage disease (SM-AHNMD) و لوسمی ماستسل و سارکوم ماستسل.



**شکل ۳ : Telangiectasia Macularis Eruptiva :
Perstans**

وجود کهیر مزمن ایدیوپاتیک، آنافیلاکسی راجعه (ایدیوپاتیک یا تحریک شده) از جمله آنافیلاکسی ناشی از سم حشرات بدون افزایش سطح IgE سوءظن را درمورد ماستوسیتوز سیستمیک تقویت می کند^۴. اندازه گیری تریپتاز سرم باید همراه با یک نمونه برداری پوستی انجام شود تا افزایش ماستسلی شناسایی شود.

تشخیص

تشخیص ماستوسیتوز بر پایه تظاهرات بالینی، هیستوپاتولوژی و آزمایشگاهی انجام می پذیرد. در صورت حضور تظاهرات خارج پوستی یا بروز بیماری در نوجوانان یا بالغین یک ارزیابی کامل شامل CBC، تست های عملکرد کبدی و سطح تریپتاز سرم ضروری می باشد. تشخیص ماستوسیتوز پوستی بر اساس خصوصیات بالینی و هیستوپاتولوژیک داده می شود. در موارد ماستوسیتوز بالغین همراه با یافته های پوستی و C-KIT بافت شناسی حد واسطه، بررسی مولکولی برای کدون ۸۱۶ به تشخیص کمک می کند^۱. در بیمارانی که قادر ضایعات پوستی هستند، یک نمونه برداری از مغز استخوان یا دستگاه گوارشی ضرورت پیدا می کند. ماستوسیتوز سیستمیک معمولاً با نمونه برداری و

سایتوکین ها بر روی توده استخوانی بیماران ماستوسیتوزی اثر می گذارند. به نظر می رسد افزایش تریپتاز سرم نشانه ای برای کاهش توده استخوانی باشد^۶.



شکل ۱ : Uticaria Pigmentosa



شکل ۲ : ماستوسیتوز پوستی گسترده

ایمونوهیستوشیمی برای بیان پروتوانکوژن C-KIT (CD 117) مثبت خواهد شد.^۸

از آنجایی که تعداد ماستسل‌ها بسیار محدود می‌باشد، در نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین - ائوزین، این سلول‌ها شباهت زیادی به فیبروبلاست‌ها پیدا می‌کنند. از همین رو، امکان دارد در صورت عدم استفاده از یک رنگ‌آمیزی اختصاصی، تشخیص ماستوسيتوز به اشتباه حذف شود. ضایعات ندولار پاکتهايی از ماستسل‌های گرد یا مکعبی شکل را نشان می‌دهند که درم پاپیلری را پر می‌کنند و امکان دارد به داخل درم رتیکولار و بافت زیرپوستی نیز گسترش یابند. ممکن است ائوزینوفیل‌ها در تمامی انواع ماستوسيتوز به جز TMEP وجود داشته باشند. اگر نمونه‌برداری مدت کوتاهی پس از مالیدن ضایعه انجام شود ممکن است افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها و گرانول‌های ماستسل‌ها دیده شود. پیگماناتاسیون در ضایعات UP ممکن است به دلیل افزایش ملانین در لایه سلول‌های بازال یا وجود ملانوفرازها در درم فوقانی باشد. به دلیل تراکم ماستسل‌ها نمونه‌برداری پوست دارای ظاهر طبیعی در بیمار مبتلا به ماستوسيتوز مفید نیست.^۹

درمان

هر بیمار مبتلا به ماستوسيتوز با دیگری تفاوت دارد نه تنها به دلیل تظاهرات بالینی گسترده (خفیف تا تهدیدکننده حیات)، بلکه به این دلیل این که وی چگونه به تغییرات شیوه زندگی که با بیماری همراه است عکس العمل نشان می‌دهد.^۹ هیچ شیوه درمانی برای درمان قطعی و دائم ماستوسيتوز پوستی وجود ندارد و دغدغه اصلی در درمان، کیفیت زندگی بیمار است. اگرچه ماستوسيتوز سیستمیک در بیش از ۲۵ درصد موارد ماستوسيتوز پوستی بالغین رخ می‌دهد، در مورد این که آیا درمان عالمی اساساً باعث تغییر سیر بیماری می‌شود اختلاف نظر وجود دارد. به دلیل

آسپیره کردن مغزاًستخوان تشخیص داده می‌شود. آنالیز ایمونوهیستوشیمی تریپتاز، نشانه انتخابی یافتن ماستسل‌ها می‌باشد. در کودکان مبتلا به ماستوسيتوز، تنها در زمان وجود شواهدی مبنی بر درگیری سیستمیک نمونه‌برداری از مغزاًستخوان توصیه می‌شود. اختصاصی‌ترین روش برای ردیابی ماستسل‌ها رنگ‌آمیزی اینمی با آنتی‌بادی مونوکلونال تریپتاز است. تریپتاز یک پروتئاز ماستسلی است و مقادیر بالاتر از 20ng/mL به عنوان نقطه مرزی تشخیص ماستوسيتوز سیستمیک تعریف می‌شوند.^{۱۰} تریپتاز سرم در ماستوسيتوز پوستی معمولاً طبیعی یا کمی بالا است. سطح تریپتاز در بدخیمی‌های خونی بالا می‌رود اما تریپتاز بالا معیاری برای تشخیص ماستوسيتوز سیستمیک در غیاب بدخیمی‌های خونی می‌باشد. هیستامین ادرار و متabolیت آن (Melm AA) غالباً در متیل‌میدازول استیک اسید (Melm AA) غالباً در ماستوسيتوز سیستمیک افزایش یافته است.^{۱۱} هرچند، مواد غذایی خاصی مانند شراب قرمز که سطح هیستامین بالایی دارند، می‌توانند باعث افزایش هیستامین و متabolیت‌های آن در افراد طبیعی شوند. سطح ادراری متabolیت‌های پروستاگلاندین D2 نیز احتمالاً در بیماران مبتلا به ماستوسيتوز سیستمیک افزایش پیدا می‌کند.

آسیب‌شناسی

تعداد ماستسل‌های پوست در ماستوسيتوز افزایش پیدا کرده است. ماستسل‌ها سلول‌هایی با هسته گرد و سیتوپلاسم فراوان هستند که نمایی شبیه به "تخمرغ TMEP" دارند. در ضایعات ماکولار و نوع نیمرو" دارند. در مکان‌های سطحی اطراف ماستسل‌ها محدود به مکان‌های عروقی (perivascular) هستند. می‌توان ماستسل‌ها را به وسیله رنگ‌آمیزی Leder، تولوئیدین بلو، گیمسا یا آنتی‌بادی‌های مونوکلونال تریپتاز شناسایی کرد.^{۱۲} در بیشتر بیماران بالغ و تعدادی از موارد کودکان،

باید لیست موارد موردا جتناب برای هر بیمار تهیه شود^{۱۰،۱۲}. درمان طولانی مدت با آنتی‌هیستامین‌های H1 و H2 به منظور جلوگیری از واکنش‌های آنافیلاکتیک یا به حداقل رساندن آنها ضروری است. لیستی از داروهای نسبتاً بی خطر در بیماران مبتلا به ماستوسمیتوز به عنوان جایگزینی برای داروهایی که بیشتر هیستامین آزاد می‌کنند وجود دارد که شامل: پروپوفول (Diprivan)، داروی بیهوشی)، vecuronium (شل‌کننده عضلاتی)، ترامادول (Ultram) مسکن) و فنتانیل (Durgesic pain patch) می‌باشد^۴. به دلیل اینکه مواد حاچب ممکن است باعث واکنش‌های آنافیلاکتیک شوند، همه بیماران مبتلا به ماستوسمیتوز نیاز به پیشگیری با استرتوئید و آنتی‌هیستامین پیش از انجام رادیوگرافی دارند.

گادولینیوم (عنصر ۶۴، ماده حاجب MRI) به صورت معمول با دگرانولاسیون ماستسل‌ها همراهی ندارد^۹. درمان‌های علامتی توصیه شده در جدول ۲ آمده‌اند. آنتی‌هیستامین‌های نسل جدید غالباً بر آنتی‌هیستامین‌های نسل قدیم ارجحیت دارند.

تقدیر و تشکر

ما از خانم دکتر Sandy Skotnicki استاد درماتولوژی دانشگاه تورنتو به خاطر همکاری در این مقاله و همچنین خانم Carrie D'Arville رئیس انجمان ماستوسمیتوز کانادا به دلیل کمک در جمع‌آوری نظرات بیماران عضو از طریق پست الکترونیکی تشکر و قدردانی می‌کیم.

درگیری سیستمیک همراه و نیاز به شناسایی زودهنگام درگیری اعضای داخلی رویکرد گروهی جامعی علاوه بر درمان نشانه‌ها و علائم لازم است. هدف این رویکرد، فعالیت در گروه‌های تخصصی مختلف با تأکید بر کیفیت زندگی بیمار، خودآگاهی، آموزش و حمایت از بیماران باشد^{۱۰}.

تقریباً تمام بیماران مبتلا به ماستوسمیتوز پوستی در گروه بیماران با سیر آهسته در طبقه‌بندی بازبینی شده ماستوسمیتوز می‌گنجند و پیش‌آگهی خوبی دارند. دو نوع شدیدتر دیگر، ماستوسمیتوز سیستمیک مهاجم و ماستوسمیتوز سیستمیک با بدخیمی‌های خونی هستند.^{۱۱} بیماری پوستی دوران کودکی پیش‌آگهی خوبی دارد و در بیش از ۵۰٪ موارد در بزرگسالی بهبود می‌یابد. بیماری بالغین مبتلا به UP معمولاً به ماستوسمیتوز سیستمیک پیشرفت می‌کند^۲.

درمان بیماران مبتلا به ماستوسمیتوز با دادن مشاوره به بیمار در مورد بیماری و تغییراتی در شیوه زندگی که باعث تغییر در درمان بیماری می‌شود، آغاز می‌شود.

تغییرات شیوه زندگی

لازم است به بیمار و درمانگر در مورد خطر واکنش‌های آنافیلاکتیک اطلاع داده شود. ضروری است به این افراد در مورد استفاده از آنتی‌هیستامین مایع سریع‌الاثر Epipen (وسیله‌ای که دوز مشخصی اپی‌نفرین فراهم می‌کند) و همچنین دریافت فوری خدمات پزشکی در صورت استفاده از Epipen آموزش داده شود. بیمار باید درباره اجتناب از عوامل برانگیزende مانند غذاها و داروهای آزادکننده هیستامین، تذکرات لازم را دریافت کنند (جدول ۲).

جدول ۳: نردهان درمانی ماستوسيتوز

<p>۳- درمان‌های پوستی</p> <ul style="list-style-type: none"> PUVA/UV خوراکی به مدت ۱-۲ ماه. امکان دارد خارش ۳ تا ۶ ماه پس از اتمام درمان رخ دهد.^{۱۵} کرم استروئید موضعی لیزر Pulsed dye Q switch ND YAG ^{۱۶} و لیزر dye UP برای ^{۱۷} رادیاسیون Total electron beam TMEP برای پوشش هیدروکلوفید / آکرلیک پانسمان بسته برای ماستوسيتوز پوستی جهت پیشگیری از ترومما جراحی / ماستوسایتوما 	<p>۱- توصیه به بیماران</p> <ul style="list-style-type: none"> همراهداشتن Epipen بهدلیل احتمال وقوع شوک آنافیلاکتیک (ایدیوپاتیک یا triggered)^۹ همراهداشتن Benadryl یا مایع Atarax (فرمول کودکان برای پرهیز از رنگ یا الکل برای علائم شدید و اورژانس‌ها پرهیز از فشارهای روانی غیرضروری عضویت در یک گروه حمایتی یا صحبت‌کردن با بیماران مبتلا به ماستوسيتوز یافتن یک پزشک متخصص یا علاقه‌مند به ماستوسيتوز
<p>۴- درمان‌های متمنکز بر ماستسل‌ها</p> <ul style="list-style-type: none"> استروئیدهای سیستمیک برای علائم گوارشی و فیبروز ریوی. استروئیدها به وسیله کاهش دادن فاکتورهای سلول‌های بنیادی که توسط سلول‌های دندانی افزایش داده می‌شوند، تعداد ماستسل‌ها را کم می‌کنند. استروئیدهای قوی موضعی و داخل ضایعه‌ای برای ماستوسيتوز پوستی^۲ امکان دارد mg ۱۰ نیفیدیپین ۳ مرتبه در روز باعث افزایش بلوك کلسیم و آستانه رهایی هیستامین از ماستسل‌ها شود.^{۲۰} ممکن است مهار کننده‌های موضعی کلسیتونین ظاهر و تشکیل کهیر و ضایعات پوستی را بهبود بخشد: Tacrolimus: Protopic ung 0.1% و ^{۲۱} Plmecrolimus: Elidel cream میلتوفزین موضعی (raft modulator) و کلوپرازول^{۲۲} 	<p>۲- اجتناب از محرك‌ها:</p> <ul style="list-style-type: none"> هوای بسیار گرم یا بسیار سرد ورزش بیش از حد (امکان انجام تدریجی ورزش با مصرف داروهای مناسب) صرف مواد رها کننده مدیاتورها مانند الکل، NSAID‌ها، ایبوئیدها، شل کننده‌های عضلانی، مواد حاجب رادیوگرافیک، رنگ‌های موجود در برخی داروها (قرص‌های آبی یا قرمز)، داروهایی به شکل کپسول ژلی به مقدار زیاد (به جز موارد سنتیک) اصطکاک استرس فیزیکی و روحی مواد آزادکننده هیستامین موجود در غذاها و نوشیدنی‌ها عطراها و رایحه‌های شیمیایی (در برخی موارد) مهار کننده‌های گیرنده‌های H1 و H2: آنتی‌هیستامین‌ها: Reactine/ Zyrtec (USA)- Cetirazine, Atarax- Hydroxyzine, Sinequan/ Adapin- doxepin) مهار کننده‌های H2: Ranitidine, Famotidine داروهای حمایتی ریفلاکس معده: Esomeprazole و Pantoprazole ثبت کننده‌های ماستسل: Zaditen-, Ketotifen, Nalcrom- sodium cromoglycate, Opticrom-sodium cromoglycate, Gastrocrom cromolyn (Oral cromolyn sodium ۴(Gastrocrom), 200 mg مرتبه در روز برای علائم گوارشی مهار کننده‌های لکوتربین: Singulair monteukast Na برای کاهش گرگرفتگی، اسهال و گرفتگی عضلات شکم^{۲۴} استروئیدها: Prednisone داروهای برطرف کننده درد: Tramadol- Ultram, Ultram- ERم و Percocet-acetaminophen oxycodone داروهای آنافیلاکتیک / اورژانس: Epi-pen با یا بدون رنگ یا الکل، hydroxyzine و Benadryl Diphenhydramine liquid آسپرین با دوز کم در برخی بیماران دارای گرگرفتگی، تاکی کاردی و سنکوپ استفاده شده و البته با ریسک دگرانولاسیون ماستسل‌ها همراه است. هرچند، احتمال تشید ایدیوپاتریک وجود دارد.^{۱۹} مکمل‌های کلسیم، ویتامین D و بی‌فسفونات‌ها برای استنتوپروز احتمال دارد اسپلنکتومی احتمال بقاء بیماران با پیش‌آگهی ضعیف را افزایش دهد.^{۱۱} رادیوتراپی برای دردهای استخوانی راجعه
<p>۵- بیماری پیشرفتی و درمان‌های جدیدتر</p> <ul style="list-style-type: none"> به دلیل شباهت به یک اختلال میلوبولیفراتیو، INFα-^{۲۳} در بعضی از بیماران باعث کاهش علائم می‌شود.^۲ یک مهار کننده تیروزین کیناز است که رشد سلول‌های نئوپلاستیک را مهار می‌کند- ۴۰۰ میلی‌گرم برای ۳-۶ ماه (همراه با پردنیزون در ۲ هفته اول) علائم، تریپتاز سرم، ضایعات پوستی، سلول‌های مغزاً استخوان، هپاتومگالی و اسپلنومگالی را بهبود می‌بخشد. تا ۱۴۰ میلی‌گرم Desattinin روزانه فعالیت‌های ضد KIT را در ماستسل‌ها نشان می‌دهد.^۲ Midostaurin (PKC412)^۲ Omalizumab یا یک ماده ضد IgE برای آنافیلاکسی غیرتحریک شده استفاده شده است. Cladribine-2-chlorodeoxy-adenosine باعث بهبودی علائم، ضایعات پوستی و درگیری ارگان‌های داخلی شده است^{۲۵} تالیدوماید^{۲۶} 	

References

1. Tharp MD. Mastocytosis. In: Bolognia JL, Rapini R (editors). Dermatology. Spain: Mosby; Elsevier Inc.; 2003: 1899-1906.
2. Pardanani A, Tefferi A. Systemic mastocytosis in adults: a review on prognosis and treatment based on 342 Mayo Clinic patients and current literature. *Curr Opin Hematol* 2010; 17: 125-32.
3. Valent P, Horny H, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leuk Res* 2001; 25: 603-25.
4. Bains SN, Hsieh FH. Current approaches to the diagnosis and treatment of systemic mastocytosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 1-10.
5. Hartmann K, Henz BM. Cutaneous mastocytosis-clinical heterogeneity. *Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 143-46.
6. Bucher C, Uebelhart D, Wuthrich B, et al. Bone mineral content in patients with anaphylactic reactions, signs of mastocytosis and elevated basal serum tryptase levels. *Open Allergy J* 2010; 3: 7-15.
7. Johansson C, Roupe G, Lindstedt G, Mellstrom D. Bone density, bone markers and bone radiological features in mastocytosis. *Age Ageing* 1996; 25: 1-7.
8. Wolff K, Komar M, Petzelbauer P. Clinical and histopathological aspects of cutaneous mastocytosis. *Leuk Res* 2001; 25: 519-28.
9. Wolff K. Treatment of cutaneous mastocytosis. *Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 156-59.
10. Sever A, Sibbald RG, D'Arville C. Thousand faces of mastocytosis: mistaken medical diagnoses, patient suffering and gender implications. *Women's Health and Urban Life* 2009; 2: 84-112.
11. Worobec AS, Metcalfe DD. Mastocytosis: current treatment concepts. *Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 153-55.
12. Burral B, Halpren G, Huntley A. Chronic urticaria. *West J Med* 1990; 152: 268-76.
13. Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, et al. Antileukotriene drugs: clinical application, effectiveness and safety. *Curr Med Chem* 2007; 14: 1966-77.
14. Sotiriou E, Apalla Z, Ioannides D. Telangiectasia macularis eruptiva perstans successfully treated with PUVA therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010; 26: 46-7.
15. Resh B, Jones E, Glaser DA. The cosmetic treatment of urticaria pigmentosa with Nd: YAG laser at 532 nanometers. *J Cosmet Dermatol* 2005; 4: 78-82.
16. Rose RF, Daly BM, Sheehan-Dare R. Treatment of an unusual solitary mast cell lesion with the pulsed dye laser resulting in cosmetic improvement and a reduction in the degree of urticarial reaction. *Dermatol Surg* 2007; 33: 851-53.
17. Monhahan TP, Petropolis AA. Treatment of telangiectasia macularis eruptiva perstans with electron beam radiation. *Cutis* 2003; 71: 357-59.
18. Yung A. Flushing due to solitary cutaneous mastocytoma can be prevented by hydrocolloid dressings. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 262-64.
19. Fairley JA, Pentland AP, Voorhees JJ. Urticaria pigmentosa responsive to nifedipine. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 740-43.
20. Lee HW, Jeong YI, Choi JC, et al. Two cases of telangiectasia macularis eruptiva perstans demonstrated by immunohistochemistry for c-kit (CD 117). *J Dermatol* 2005; 32: 817-20.

21. Hartmann K, Siebenhaar F, Belloni B, et al. Effects of topical treatment with the raft modulator miltefosine and clobetasol in cutaneous mastocytosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2010; 162: 185-90.
22. Casassus P, Caillat-Vigneron N, and Martin A, et al. Treatment of adult systemic mastocytosis with interferon-alpha: results of a multicentre phase II trial on 20 patients. *Br J Haematol* 2002; 119: 1090-97.
23. Droogendijk H, Kluin-Nelemans H, van Doormaal J, et al. Imatinib mesylate in the treatment of systemic mastocytosis: A phase II trial. *Cancer* 2006; 107: 345-51.
24. Kluin-Nelemans HC, Oldhoff JM, Van Doormaal JJ, et al. Cladribine therapy for systemic mastocytosis. *Blood* 2003; 102: 4270-76.
25. Damaj G, Bernit E, Ghez D, et al. Thalidomide in advanced mastocytosis. *Br J Haematol* 2008; 141: 249-53.

A review of mastocytosis with best practices

Afsaneh Alavi, MD¹
R Gary Sibbald, MD^{1,2}
Maryam Sarraf-Yazdy, MD³
Ali Kazerouni-Timsar, MD³

1. Department of Medicine, Division of Dermatology, University of Toronto, Toronto, Canada
2. Dala Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Canada
3. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mastocytosis most frequently manifests in the skin, so most often is diagnosed by dermatologists at first. Low threshold in clinical suspicion helps early detection of these cases. Cutaneous mastocytosis is an increase of cutaneous mast cells without known underlying disease or inflammatory infiltrate. A skin biopsy with staining specific for mast cells (toluidine blue, Wright-Giemsa) and tryptase immunohistochemical analysis should be considered in all patients with characteristic skin lesions. There is no treatment that cures cutaneous mastocytosis and the major concern in the treatment is patient's quality of life. Although systemic mastocytosis occurs in greater than 25% of cases of cutaneous mastocytosis in adults, there is little evidence that symptomatic therapy substantially alters the course of the disease. Almost all patients with cutaneous mastocytosis belong to the indolent category of the consensus revised classification and have a good prognosis. This review aimed to provide best practices recommendations based on the evidence and patients perspectives.

Keywords: mastocytosis, skin, treatment

Corresponding Author
Afsaneh Alavi, MD

Department of Medicine, Division of Dermatology, University of Toronto, Canada.
E-mail: afalavi@yahoo.com