

Diagnose der Systemischen Mastozytose (SM) und deren Subtypen nach WHO-Kriterien^{1–3}

- Aufgrund des heterogenen Erscheinungsbildes der Systemischen Mastozytose erfolgt die Diagnosestellung oft verzögert.⁴
- Bei Patienten mit SM wird die Diagnose erst nach ca. 7 Jahren gestellt.*⁴
- Die diagnostischen Kriterien basieren auf den Empfehlungen der WHO.^{1–3}

Wann liegt nach den aktuellen WHO-Kriterien eine Systemische Mastozytose (SM) vor?^{1,2,5}

Nachweis		Mögliche Probenentnahme/Hinweise			
Diagnose SM, wenn: Haupt- + mind. 1 Nebenkriterium oder mind. 3 Nebenkriterien		Knochenmark (KM)	Extrakutanes Organ	Peripheres Blut	zytolog. im KM-Ausstrich
Haupt-kriterium	Histologischer Nachweis multifokaler, kompakter Infiltrate aus Mastzellen (≥ 15) ^{1,2,5}	X	X		
Neben-kriterien	Nachweis atypischer spindelförmiger Mastzellen ($\geq 25\%$ aller Mastzellen) ^{1,5}	X	X		X
	Nachweis einer <i>KIT</i> Punktmutation (v. a. D816V ⁶⁻⁹) ^{2,5}	X	X	X	
	Nachweis der Oberflächenmarker CD2 ⁺ , CD30 ² und/oder CD25 ⁺ auf Mastzellen	X	X	X	
	Serum-Tryptase-Spiegel persistierend $> 20 \mu\text{g/l}$ ^{1,5}	Gilt nicht bei Vorliegen einer AHN ¹ , ggfs. Ausschluss einer hereditären α -Tryptasämie ²			

Tabelle basiert auf Valent P et al. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1420–1427, Khoury JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719 und Onkopedia-Leitlinie Systemische Mastozytose, Stand: Januar 2024

Besteht der Verdacht einer SM? – Folgende Tests werden empfohlen:



Untersuchung der Serumtryptase

Empfehlung nachfolgender Diagnoseschritte basierend auf Tryptasewerten¹⁰
> 20 ng/ml Mögliche SM, weitere Untersuchungen empfohlen. KIT-Mutationsanalyse auch im KM-Aspirat durchführen
11,5–20,0 ng/ml SM möglich, Durchführung eines hochsensitiven KIT-D816V-Assays im peripheren Blut*
< 11,5 ng/ml SM unwahrscheinlich, kann aber nicht ausgeschlossen werden. Weiter beobachten.



Hochsensitive KIT-D816V Mutationsanalyse im peripheren Blut oder im KM-Aspirat⁸



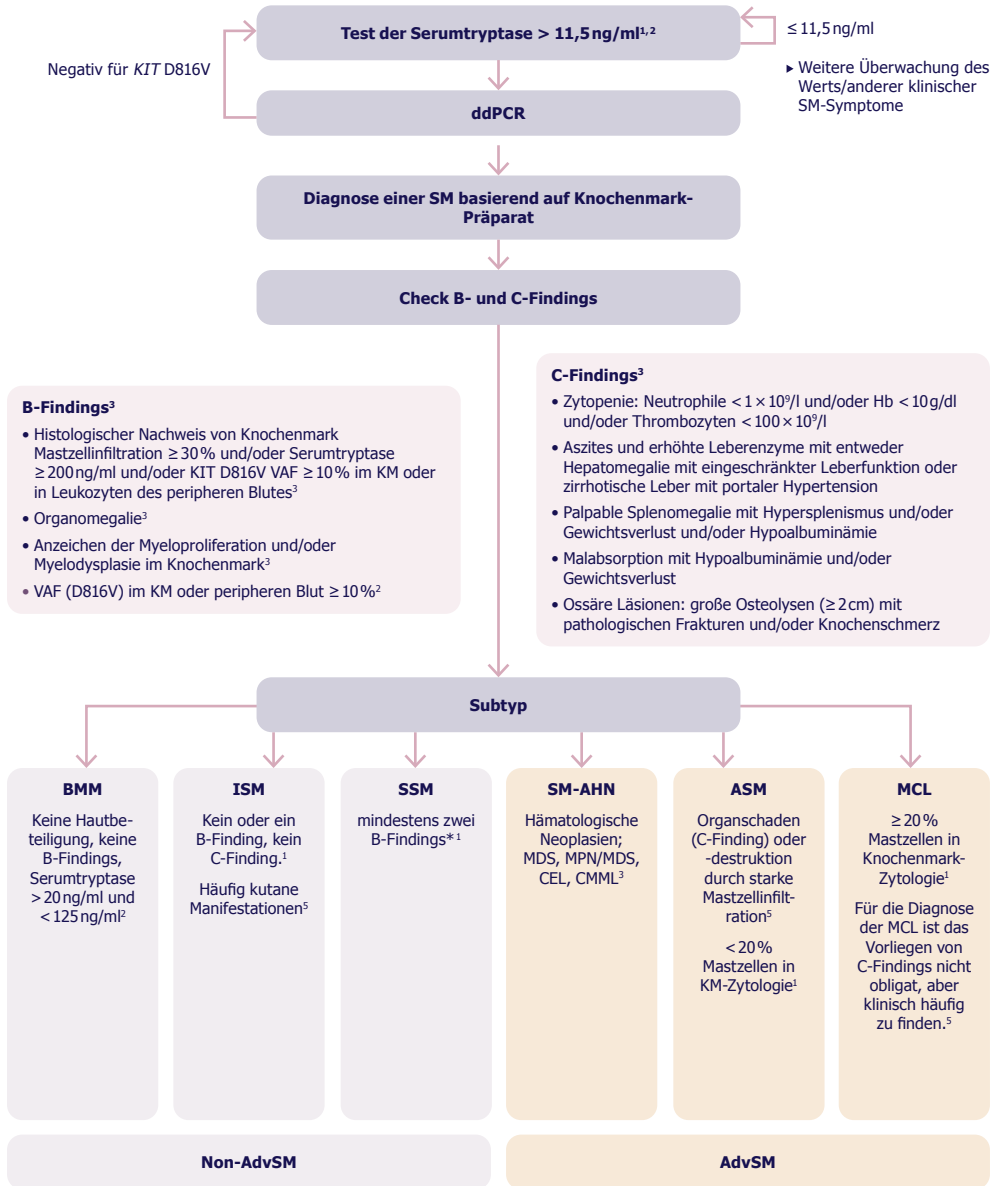
Knochenmarkbiopsie¹¹ mit Durchflusszytometrie und/oder IHC

Das ECNM-AIM-Konsortium empfiehlt, dass bei Patienten mit MCAS eine KM-Untersuchung stattfinden soll, wenn SM-Symptome vorliegen. SM-Symptome können sein:¹¹

- typische Hautveränderungen
 - KIT-aktivierende Mutation
 - hohe/steigende Tryptasewerte
- Splenomegalie
 - ungeklärte Osteoporose
 - spontane Anaphylaxie
- REMA-Score ≥ 2
 - Anomalien des Blutbildes

* bei weiteren typischen Befunden einer SM wie ungeklärte Osteoporose (besonders Männer), Episoden hypotensiver Synkopen, Splenomegalie, Lymphadenopathie oder Anomalien des Blutbildes.

Bestimmung des Subtyps bei bestätigter SM



* KM-Infiltration $> 30\%$ (histologisch) und basale Serumtryptase > 200 ng/ml | Zeichen einer deutlichen Dysplasie und/oder Myeloproliferation, ohne dass die Kriterien für ein MDS oder eine MPN erfüllt sind | Organomegalie | KIT-D816V-Mutationslast im peripheren Blut oder KM $\geq 10\%$ ⁵

Basiert auf Valent P et al. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1420–1427, Khoury JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719, Valent P et al. Hemasphere. 2021 Oct 13;5(11):e646 und Onkopedia-Leitlinie Systemische Mastozytose, Stand: Januar 2024



Weitere Informationen finden Sie unter:
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mastozytose-systemische>

* Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung liegen limitierte Daten vor.⁴

Abkürzungen:

AdvSM = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; **ASM** = Aggressive Systemische Mastozytose; **BMM** = Knochenmarksmastozytose; **CEL** = Chronische Eosinophile Leukämie; **CMML** = Chronische Myelomonozytäre Leukämie; **ECNM-AIM** = European Competence Network on Mastocytosis—American Initiative in Mast Cell Diseases; **ISM** = Indolente Systemische Mastozytose; **KIT** = Rezeptortyrosinkinase des Protoonkogens c-KIT (zelluläres Homolog des feline Sarkom-Virus-Onkogens v-KIT); **KIT D816V** = KIT-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-KIT-Gens; **KM** = Knochenmark; **MCL** = Mastzellleukämie; **MDS** = myelodysplastisches Syndrom; **MDS/MPN** = Myelodysplastische/Myeloproliferative Neoplasie; **REMA** = Red Española de Mastocytosis (Spanisches Mastozytose-Netzwerk); **SM** = Systemische Mastozytose; **SM-AHN** = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie; **SSM** = Smoldering Systemische Mastozytose; **VAF** = Variable Allelfrequenz; **WHO** = World Health Organization

Referenzen:

1. Valent P et al. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1420–1427 2. Khoury JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719 3. Valent P et al. Hemasphere. 2021 Oct 13;5(11):e646 4. Jennings SV et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2018 Aug;38(3):505–525 5. Onkopedia-Leitlinie Systemische Mastozytose, Stand: Januar 2024 6. Gilreath JA et al. Clin Pharmacol. 2019 Jul 10;11:77–92 7. Verstovsek S. Eur J Haematol. 2013 Feb;90(2):89–98 8. Garcia-Montero AC et al. Blood. 2006 Oct 1;108(7):2366–2372 9. Kristensen T, J Mol Diagn. 2011 Mar;13(2):180–188 10. Theoharides TC et al. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373(2):163–172 11. Valent P et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022 Aug;10(8):1999–2012