

## Diagnose der Systemischen Mastozytose (SM) und deren Subtypen nach WHO-Kriterien<sup>1-3</sup>

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

# Wann liegt nach den aktuellen WHO-Kriterien eine Systemische Mastozytose (SM) vor?<sup>1,2,5</sup>

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

Tabelle basiert auf Valent P et al. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1420-1427, Khouri 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 Tryptasewerten<sup>10</sup>*

> 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-Aspirat<sup>8</sup>



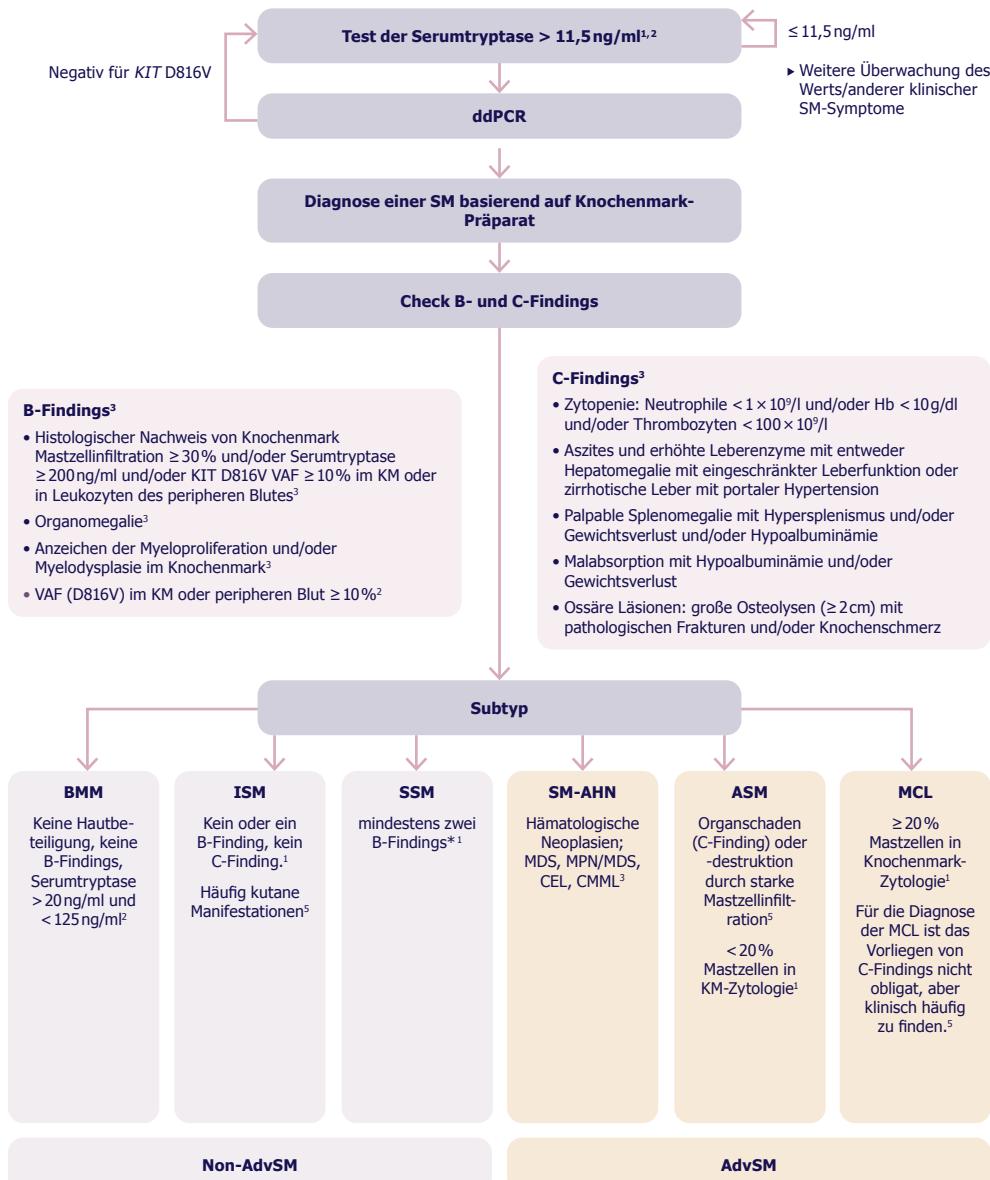
### Knochenmarkbiopsie<sup>11</sup> mit Durchfluszytometrie und/oder IHC

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

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

\* bei weiteren typischen Befunden einer SM wie ungeklärte Osteoporose (besonders Männer), Episoden hypotonischer 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  $\geq 10\%$ <sup>5</sup>

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. Hematology. 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.<sup>4</sup>

#### Abkürzungen:

**AdvSM** = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; **ASM** = Aggressive Systemische Mastozytose; **BMM** = Knochenmarksmastozytose; **CEL** = Chronische Eosinophile Leukämie; **CMM** = Chronische Myelomonozäre 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 felineen Sarkom-Virus-Onkogens v-KIT); **KIT D816V** = KIT-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-KIT-Gens; **KM** = Knochenmark; **MCL** = Mastzelleukämie; **MDS** = myelodysplastisches Syndrom; **MDS/MPN** = Myelodysplastische/Myeloproliferative Neoplasie; **REMA** = Red Española de Mastocitosis (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. Khouri JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719
3. Valent P et al. Hemisphere. 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