

Verdacht auf Systemische Mastozytose (SM) – Ein Leitfaden zu Symptomatik und Diagnosestellung

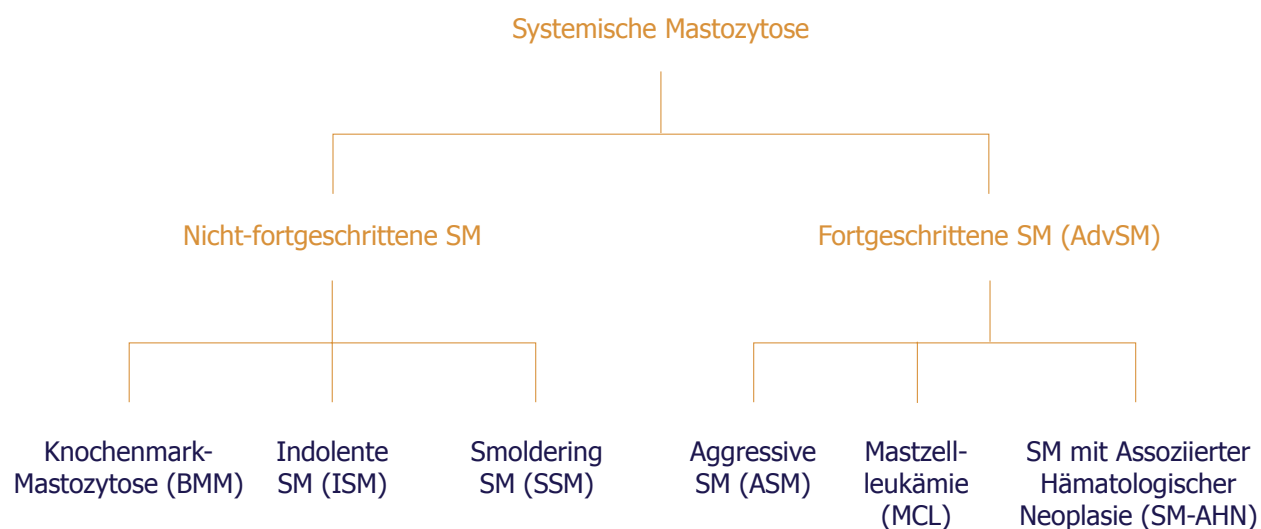
Hintergrundinformationen für Ärzte über die Systemische Mastozytose

Systemische Mastozytose – eine seltene und komplexe Krankheit

Die Systemische Mastozytose ist eine myeloische Neoplasie, die mit einer unkontrollierten Mastzellproliferation und -aktivierung im gesamten Körper einhergeht.

Typisch ist die **unkontrollierte Anhäufung genetisch veränderter Mastzellen** in diversen Organen – darunter Knochenmark, Leber, Milz und Lymphknoten. Auch die Haut kann betroffen sein.¹⁻³

Die WHO teilt die SM in zwei Typen ein, die wiederum in Subtypen unterteilt ist:^{4,5}



steigende Anzahl neoplastischer Mastzellen

Modifiziert nach Onkopedia-Leitlinie Mastozytose, systemische, Stand: Januar 2024

SM – eine Erkrankung mit geringer Prävalenz

Geschätzte Häufigkeit

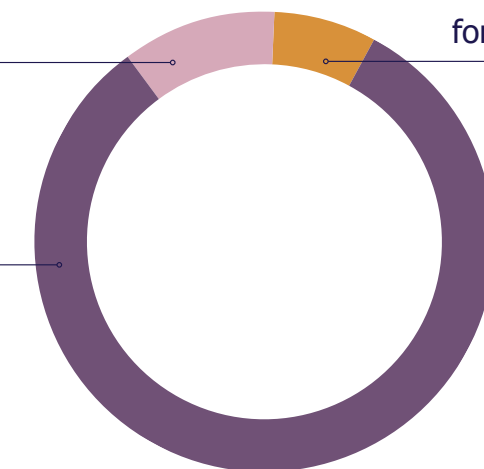
~1 von 10.000



~11%
SM unbekannter Form

~7%
Patienten mit
fortgeschrittener SM

~82%
ISM-Patienten[†]



Modifiziert nach Cohen SS et al. Br J Haematol. 2014 Aug;166(4):521–528

* Basierend auf der Studie von Cohen 2014 von 548 Erwachsenen mit SM, die zwischen 1997 und 2010 in miteinander verbundenen nationalen dänischen Gesundheitsregistern diagnostiziert wurden; die auf einen Zeitraum von 14 Jahren limitierte Prävalenz wurde am 1. Januar 2011 auf 9,59 pro 100.000 geschätzt.⁵

[†] SSM (manchmal als Subtyp von ISM bezeichnet) konnte in dieser Studie nicht von ISM getrennt werden; die Prävalenz von 82% schließt SSM ein.⁵

ISM = Indolente Systemische Mastozytose; SM = Systemische Mastozytose; SSM = Smoldering SM.

Das klinische Spektrum – die zwei Hauptklassifikationen der SM

Die SM kann schwerwiegende Folgen für Betroffene haben – unabhängig vom Subtyp:

Nicht-fortgeschrittene SM

In manchen Fällen kann es zu einer lebensbedrohlichen Anaphylaxie kommen.³

Patienten sind meist jünger und entwickeln weniger konstitutionelle Symptome.¹

Fortgeschrittene SM (AdvSM)

Bei Patienten können häufig durch Mastzellmediatoren ausgelöste Symptome wie makulopapulöser Hautausschlag bis hin zu lebensbedrohlicher Anaphylaxie auftreten.^{7–9}

Darüber hinaus können bei Patienten mit AdvSM Organschäden und systemische Beeinträchtigungen auftreten (Zytopenien, Splenomegalie mit/ohne Hypersplenismus, Aszites, Malabsorption mit Gewichtsverlust, Lymphadenopathie, Osteopenie oder Osteoporose).⁵

AdvSM ist assoziiert mit einer schlechten Prognose und verkürztem Gesamtüberleben (OS) von 2 Monaten bis 3,5 Jahren.^{3,8,\$}

Die AdvSM ist mit einem verkürzten Gesamtüberleben verbunden^{8,11}

Medianes Gesamtüberleben bei AdvSM nach WHO-Subtyp^{#,8}

ASM
(n = 41) **3,5 Jahre**

SM-AHN
(n = 138) **2 Jahre**

MCL^{##}
(n = 4) **2 Monate**

In der SM-Gesamtkohorte[†] wiesen 6 % (21/342) der Patienten leukämische Transformationen auf (18/21 zu AML und 3/21 zu MCL).⁸

Grafik modifiziert nach Lim KH et al. Blood. 2009

Der lange Weg zur Diagnose

Bei Patienten mit SM vergehen vom Auftreten der Symptome bis zur Diagnose im Median 7 Jahre.^{7,‡}

97% der Erwachsenen mit diagnostizierter Kutaner Mastozytose (CM) – einer Form der Mastozytose, bei der nur die Haut betroffen ist – haben in Wirklichkeit SM.^{10,\$}

Das Gesamtüberleben wurde in einer retrospektiven Studie untersucht, bei der von 1976 bis 2007 an einem einzigen großen klinischen Zentrum 342 erwachsene Patienten mit SM (einschließlich 183 Erwachsene mit AdvSM) fortlaufend eingeschlossen wurden.⁸

^{\$} Das Gesamtüberleben (OS) wurde in einer retrospektiven Studie mit 342 Patienten untersucht, die zwischen 1976 und 2007 an der Mayo Clinic behandelt wurden.⁸

[‡] Basierend auf den Daten von 149 Patienten mit systemischer Mastozytose (nach eigenen Angaben) aus dem Mast Cell Connect-Register in der Jennings 2018-Studie.⁷

[§] Basierend auf der Berezowska-Studie von 2014 mit 59 Patienten, bei denen zwischen 2004 und 2008 die klinische Diagnose kutane Mastozytose im Erwachsenenalter gestellt wurde.¹⁰

SM = Systemische Mastozytose.

[#] Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 20,7 Monate.⁸

^{##} Eine weitere Studie mit 23 MCL-Patienten ergab für MCL-Patienten eine mediane Gesamtüberlebenszeit von 1,9 Jahren und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 29,9%.¹¹

[†] Die Gesamtkohorte bestand aus 159 Patienten mit ISM, 138 Patienten mit SM-AHN, 41 Patienten mit ASM und 4 Patienten mit MCL.⁸

AdvSM = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; **AML** = akute myeloische Leukämie; **ASM** = Aggressive Systemische Mastozytose; **ISM** = Indolente Systemische Mastozytose; **MCL** = Mastzelleukämie; **SM** = Systemische Mastozytose; **SM-AHN** = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie; **WHO** = Weltgesundheitsorganisation.

SM – eine Krankheit mit heterogenem Erscheinungsbild⁶

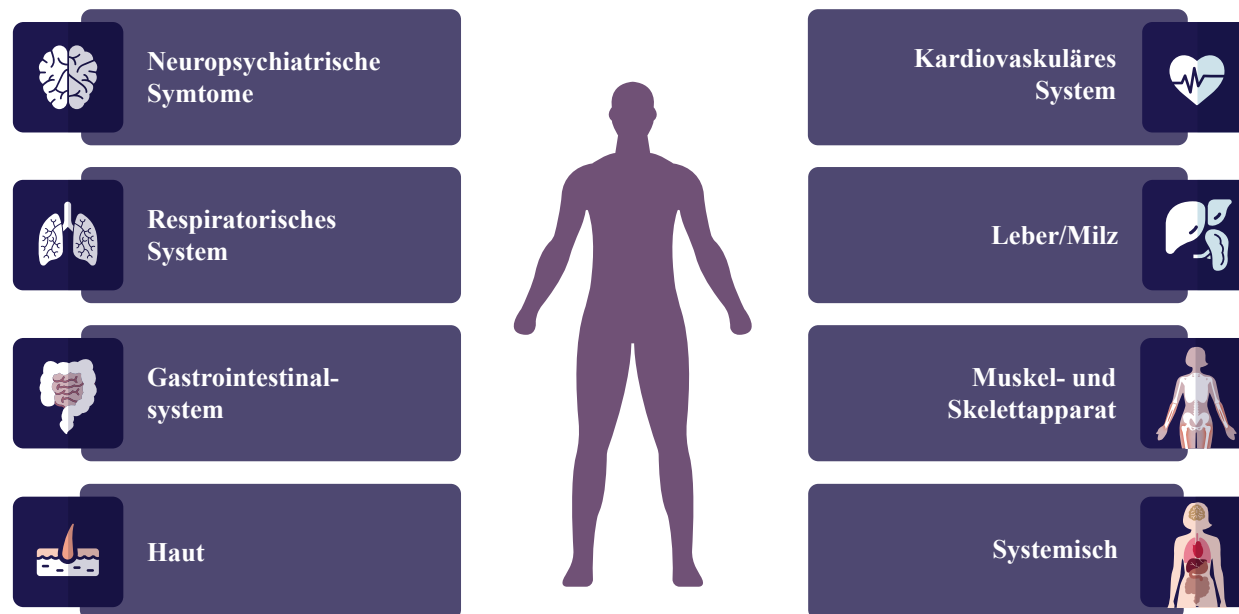
Das **frühzeitige Erkennen der Krankheit** und die Behandlung der Symptome, wie etwa lebensbedrohliche Anaphylaxie, ist entscheidend.²

Häufige Symptome, die auf eine SM hindeuten: Hautläsionen, Anaphylaxie, Diarrhoe.^{5,7}

Könnten Sie eine SM übersehen?

Das klinische Erscheinungsbild umfasst häufig eine oder mehrere extrakutane Manifestationen (sowie dermatologische Symptome).^{3,5}

Dies ist keine vollständige Liste aller möglichen Symptome.
Die Häufigkeit und die Intensität der Symptome variiert von Person zu Person.



Modifiziert nach Onkopedia-Leitlinie Mastozytose, systemische, Stand: Januar 2024

SM = Systemische Mastozytose.

Aufgrund der Heterogenität der Symptome ist eine Kombination von diagnostischen Tests erforderlich

Für die sichere Diagnose ist eine vollständige Untersuchung erforderlich, die einen hochempfindlichen **KIT-D816V-Test**, einen **Serumtryptase-Test** und eine **Knochenmarkbiopsie** umfasst:

1 Hochsensitive <i>KIT</i> -D816V-Mutationsanalyse	2 Untersuchung der Serumtryptase	3 Knochenmarkbiopsie
Ca. 95% aller SM Patienten weisen eine <i>KIT</i> -D816V-Mutation auf ¹²⁻¹⁵	<i>Empfehlung nachfolgender Diagnose-schritte basierend auf Tryptasewerten</i>	Das ECNM-AIM-Konsortium empfiehlt, dass bei Patienten mit MCAS eine Untersuchung des Knochenmarks erfolgen soll, wenn sie deutliche Symptome einer SM aufweisen. Diese können z. B. sein: ¹⁶
Durchführung eines hochsensitiven <i>KIT</i> -D816V-Assays im peripheren Blut ¹²	≥ 20,0 ng/ml Mögliche SM, weitere Untersuchungen empfohlen. <i>KIT</i> -Mutationsanalyse auch im Knochenmarkaspirat durchführen. Knochenmarkbiopsie empfohlen ⁹	(i) typische Hautveränderungen (ii) eine <i>KIT</i> -aktivierende Mutation (iii) unerwartet hohe/stetig steigende Tryptasewerte (iv) Splenomegalie (v) ungeklärte Osteoporose (vi) spontane Anaphylaxie (vii) REMA-Score ≥ 2 (viii) Anomalien des Blutbildes
	11,5 – 20,0 ng/ml SM möglich – Durchführung eines hochsensitiven <i>KIT</i> -D816V-Assays wie z. B. ddPCR im peripheren Blut ^{9,*}	
	< 11,5 ng/ml SM unwahrscheinlich, kann aber nicht vollständig ausgeschlossen werden ⁹	

Kutane oder Systemische Mastozytose?

Zur diagnostischen Abklärung einer CM bzw. SM wird eine Knochenmarkbiopsie empfohlen. Im Falle der Diagnose einer CM bei erwachsenen Patienten sollte ein komplettes Staging inklusive Knochenmarkbiopsie durchgeführt werden.¹⁶

AIM = American Initiative in Mast Cell Diseases Expertenpanel; **CM** = Kutane Mastozytose; **ECNM** = European Competence Network on Mastocytosis Expertenpanel; **ddPCR** = digital droplet PCR; **KIT D816V** = *KIT*-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-*KIT*-Gens; **KIT-D816V-Mutation** = *KIT*-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-*KIT*-Gens; **MCAS** = Mastzellaktivierungssyndrom; **REMA** = Red Española de Mastocitosis (Spanisches Mastozytose-Netzwerk); **SM** = Systemische Mastozytose.

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

Diagnosestellung nach den WHO-Kriterien von 2022⁴

Zur Diagnosestellung der SM müssen entweder ein Hauptkriterium und mindestens eines von vier Nebenkriterien oder drei Nebenkriterien erfüllt sein.^{4,5,17}
Das heißt konkret:

HAUPTKRITERIUM:

Histologischer Nachweis multifokaler, kompakter Infiltrate aus Mastzellen (≥ 15) im Knochenmark oder in einem anderen extrakutanen Organ⁵

NEBENKRITERIUM:

1. Nachweis **atypischer spindelförmiger Mastzellen** (≥ 25 % aller Mastzellen): histologisch im Knochenmark oder in anderen extrakutanen Organen bzw. zytologisch im Knochenmark-Ausstrich⁵
2. Nachweis einer **KIT Punktmutation (v.a. D816V)** im peripheren Blut, Knochenmark oder anderen extrakutanen Organen⁵
3. Nachweis der Oberflächenmarker **CD2, CD30 und/oder CD25** auf Mastzellen im Knochenmark, im peripheren Blut oder in einem anderen extrakutanen Organ⁵
4. **Serum-Tryptase-Spiegel persistierend > 20 ng/ml**
Nicht bei Vorliegen einer AHN. Ggf. Ausschluss einer hereditären Alpha-Tryptasämie (HAT).⁵



B- und C-Findings dienen zur Bestimmung des SM-Subtyps.

Eine SM-AHN kann bei Patienten mit anderen hämatologischen Neoplasien übersehen werden¹⁸

Ungefähr 70% der Patienten mit Fortgeschrittener SM weisen zusätzlich eine weitere assoziierte hämatologische Neoplasie (CMML, MDS/MPN, CEL, MPN, AML oder MDS) auf.¹⁹

SM-AHN¹

CMML

MDS/MPN

CEL

MPN

MDS

AML

In einer deutschen Registerstudie wurde festgestellt, dass die SM-Diagnose bei 20 % (28/140) der Patienten zunächst nicht gestellt wurde.¹⁸

Nachweis von KIT D816V bei Verdacht auf SM-AHN¹

Für den Nachweis von *KIT* D816V werden gängige Panels zum Nachweis myeloischer Mutationen nicht empfohlen. NGS-Assays können eine zu geringe Sensitivität aufweisen. Daher sollten stets Assays mit höherer Sensitivität gewählt werden. Wenn Sie feststellen, dass mögliche Symptome von SM vorliegen, fordern Sie einen Mutationstest mit einem hochempfindlichen *KIT*-D816V-Assay wie z. B. ddPCR an.

AHN = Assoziierte Hämatologische Neoplasie; *KIT* D816V = KIT-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-KIT-Gens; SM = Systemische Mastozytose; WHO = Weltgesundheitsorganisation.

AML = akute myeloische Leukämie; CEL = chronische eosinophile Leukämie; CMML = chronische myelomonozytäre Leukämie; ddPCR = digital droplet PCR; *KIT* D816V = KIT-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-KIT-Gens; MDS = myelodysplastisches Syndrom; MPN = myeloproliferative Neoplasie; NGS = Next Generation Sequencing.

ECNM-Exzellenzzentren²⁰

Die Überweisung der betroffenen Patienten an ein Zentrum, das Erfahrung mit der Behandlung von SM hat, kann die rechtzeitige Diagnosestellung und zielgerichtete Behandlung der komplexen Erkrankung begünstigen.



ECNM = European Competence Network on Mastocytosis ; SM = Systemische Mastozytose.

Referenzen

1. Pardanani A. Am J Hematol. 2023 Jul;98(7):1097–1116
2. Jensen B et al J Clin Nurs. 2019 Apr;28(7–8):1114–1124
3. Gülen T et al. J Intern Med. 2016 Mar;279(3):211–228
4. Khoury JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719
5. Onkopedia-Leitlinie Mastozytose, systemische, Stand: Januar 2024
6. Cohen SS et al. Br J Haematol. 2014 Aug;166(4):521–528
7. Jennings SV et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2018 Aug;38(3):505–525
8. Lim KH et al. Blood. 2009 Jun 4;113(23):5727–5736
9. Theoharides TC et al. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373(2):163–172
10. Berezowska S et al. Mod Pathol. 2014 Jan;27(1):19–29
11. Sperr WR et al. Lancet Haematol. 2019 Dec;6(12):e638–e649
12. Gilreath JA et al. Clin Pharmacol. 2019 Jul 10;11:77–92
13. Garcia-Montero AC et al. Blood. 2006 Oct 1;108(7):2366–2372
14. Verstovsek S. Eur J Haematol. 2013 Feb;90(2):89–98
15. Kristensen T et al. J Mol Diagn. 2011 Mar;13(2):180–188
16. Valent P et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022 Aug;10(8):2052–2055
17. Valent P et al. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1420–1427
18. Schwaab J et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Oct;8(9):3121–3127.e1
19. Reiter A et al. Blood. 2020 Apr 16;135(16):1365–1376
20. The European Competence Network on Mastocytosis – ECNM. <https://ecnm.meduniwien.ac.at/> (letzter Zugriff am 29.09.2025)



Weitere Informationen finden Sie unter:
<https://systemische-mastozytose.de/>



© 2025 Blueprint Medicines (Germany) GmbH.
Alle Rechte vorbehalten.

Blueprint Medicines und die zugehörigen Logos
sind Marken der Blueprint Medicines Corporation.

DEBP-PRSM-23.005 erstellt 10/2025