

Könnte einer Ihrer Patienten mit hämatologischer Neoplasie an einer undiagnostizierten SM leiden?

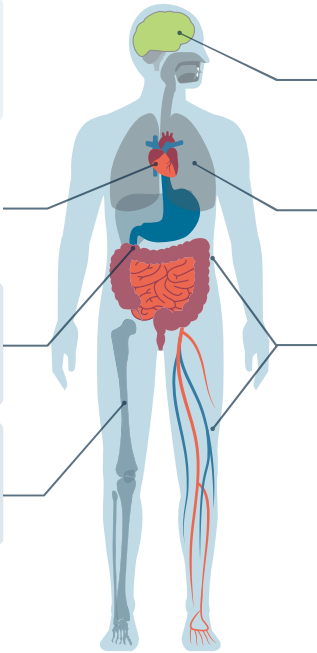
Das Vorhandensein **anhaltender, nicht chemotherapiespezifischer konstitutioneller Symptome** oder ungeklärter Organopathie aufgrund von Mastzelleninfiltration bei Assoziierter Hämatologischer Neoplasie (AHN) sollte weitere Untersuchungen für eine SM veranlassen.^{3, 4, 10}

Systemisch (ganzer Körper):
Anaphylaxie, Fatigue, Unwohlsein, Gewichtsverlust

Kardiovaskulär:
Anaphylaxie mit Hypotonie und Synkope, Schwindel, Palpitationen

Gastrointestinal:
Bauchschmerzen/-krämpfe, Diarrhoe, Reflux, Übelkeit, Erbrechen

Ossär:
Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Osteoporose/Osteopenie



Neuropsychiatrisch:
Angstzustände, brain fog, Depression, Konzentrationsstörungen, Vergesslichkeit, Migräne

Respiratorisch:
Dyspnoe, verstopfte Nase, Rachenschwellung, Keuchen

Dermatologisch:
Darier Zeichen, Dermatographismus, starker Flush, Pruritus

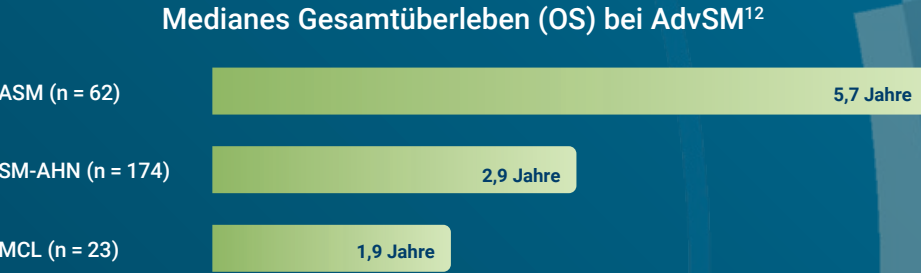
Diese Symptome stellen ein klinisches Spektrum der SM dar. Die Symptome können je nach Art der SM und der Aggressivität der Erkrankung individuell variieren.³

Kleine monomorphe Läsionen an den Oberschenkeln oder am Rumpf des Körpers

Abbildung modifiziert nach Onkopedia-Leitlinie Mastozytose, systemische, Stand: Januar 2024

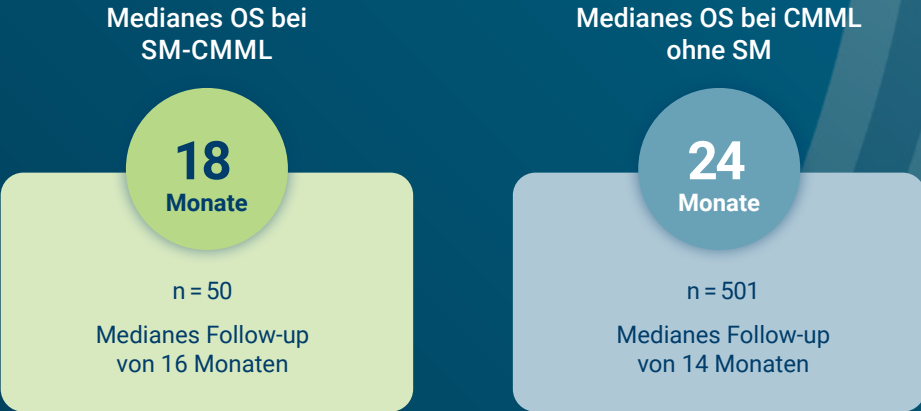
Die SM-Diagnose bei Patienten mit einer Assoziierten Hämatologischen Neoplasie wird als **SM-AHN** definiert, einem Subtyp der AdvSM.² Die AdvSM ist eine seltene klonale Mastzellneoplasie und kann u. a. zu schweren Symptomen und Organschäden führen.¹⁰ Die ECNM empfiehlt, bei Verdacht auf Systemische Mastozytose, eine frühe Labordiagnostik vorzunehmen. Um eine SM bei Verdacht sicher zu diagnostizieren, verwenden Sie am besten eine hochsensitive PCR-Methode wie z. B. ddPCR und senden Sie nach Möglichkeit eine Knochenmarkprobe ein.^{4, 5, 11}

AdvSM ist mit kürzerer Überlebenszeit assoziiert¹²



Basiert auf dem ECNM-Register für Patienten, bei denen zwischen 1978 und 2017 eine Mastozytose diagnostiziert wurde. Hier sind nur Patienten mit AdvSM aufgeführt (N = 259)¹²

Eine Studie zum Vergleich der klinischen Ergebnisse von Patienten mit SM-CMML und CMML ohne SM (N = 551) zeigte:¹³



SM-CMML hat eine niedrigere Überlebensrate als CMML ohne SM.¹³

AdvSM = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; ASM = Aggressive Systemische Mastozytose; CMML = Chronisch Myelomonozytäre Leukämie; ECNM = European Competence Network of Mastocytosis; MCL = Mastzelleukämie; SM = Systemische Mastozytose; SM-AHN = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie.

Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) erkennen

Bei ungefähr 20 % der Patienten, die mit myeloiden Neoplasien diagnostiziert werden, kann eine Systemische Mastozytose (SM) übersehen werden.*¹

*Basiert auf 140 Patienten mit Fortgeschrittener Systemischer Mastozytose (AdvSM) des deutschen Referenzzentrums des ECNM im Zeitraum von 2003 bis 2018.¹

Diagnosestellung der SM mit Hilfe der WHO-Kriterien

Zur Diagnosestellung der SM müssen entweder ein Hauptkriterium und mindestens eines von vier Nebenkriterien oder drei Nebenkriterien erfüllt sein.^{2,3} Bei der AdvSM stehen die durch die Organinfiltration verursachte Organomegalie und die typischerweise auftretende(n) Organdysfunktion(en) („organ damage“ = C-Finding) im Vordergrund.³

Hauptkriterium^{2,3}



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

Nebenkriterien^{2,3}



Nachweis atypischer spindelförmiger Mastzellen (≥ 25 % aller Mastzellen): histologisch im Knochenmark oder in anderen extrakutanen Organen bzw. zytologisch im Knochenmark-Ausstrich



Nachweis einer *KIT*-Punktmutation (v. a. D816V) im peripheren Blut, Knochenmark oder anderen extrakutanen Organen



Nachweis der Oberflächenmarker CD2, CD30 und/oder CD25 auf Mastzellen im Knochenmark, im peripheren Blut oder in einem anderen extrakutanen Organ



Serum-Tryptase-Spiegel persistierend > 20 µg/l^{*,#}

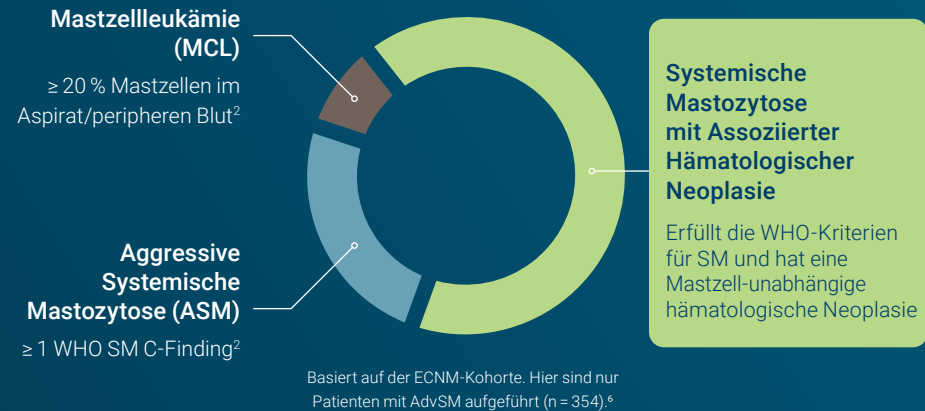
Hochsensitives Screening auf *KIT*-D816V-Mutation wird bei Verdacht auf SM empfohlen.⁴

Bei Patienten mit einer myeloischen Neoplasie ist die Identifikation einer potentiellen SM mittels molekularer Testung auf *KIT* D816V Teil des diagnostischen Work-ups.^{4,5}

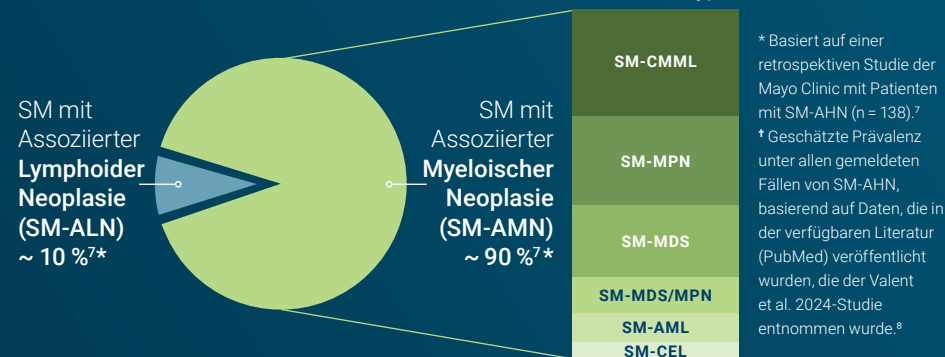
* gilt nicht bei Vorliegen einer Assozierten Hämatologischen Neoplasie. # ggf. Ausschluss einer hereditären Alpha-Tryptasämie (HAT)
KIT = Rezeptortyrosinkinase des Protoonkogens c-KIT (zelluläres Homolog des feline Sarkom-Virus-Onkogens v-KIT);
KIT D816V = KIT-aktivierende Punktmutation (Aminosäuresubstitution am Codon 816) im Exon 17 des c-KIT-Gens;
SM = Systemische Mastozytose; **WHO** = Weltgesundheitsorganisation.

Die AdvSM tritt überwiegend gemeinsam mit hämatologischen Neoplasien myeloischer Herkunft auf.^{3,6,7}

Subtypen der AdvSM



SM-AMN Subtypen^{8†}



3,4 % der CMML-Fälle treten gleichzeitig mit SM auf.^{9‡}
CMML ist mit 30 % der Fälle die häufigste myeloische Neoplasie, die mit SM assoziiert ist.⁸

‡ Basiert auf CMML-Patienten (N = 645) aus der CMML-Datenbank des Moffitt Cancer Centers.⁹

AML = Akute Myeloische Leukämie; **ASM** = Aggressive Systemische Mastozytose; **CEL** = Chronische Eosinophile Leukämie;
CMML = Chronisch Myelomonozytäre Leukämie; **ECNM** = European Competence Network of Mastocytosis;
MCL = Mastzellleukämie; **MDS** = Myelodysplastisches Syndrom; **MDS/MPN** = Myelodysplastische/Myeloproliferative Neoplasie;
MPN = Myeloproliferative Neoplasie; **SM-AHN** = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie;
SM-ALN = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Lymphoider Neoplasie; **SM-AMN** = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Myeloischer Neoplasie; **WHO** = Weltgesundheitsorganisation.

AdvSM könnte bei Patienten mit myeloischer Neoplasie übersehen werden.¹

Bei anhaltenden oder ungeklärten hämatologischen Befunden, sollte bei Patienten mit myeloischen Neoplasien oder SM die Durchführung eines Serum-Tryptase-Tests und eines hochsensitiven Screenings auf *KIT*-D816V-Mutation in Erwägung gezogen werden.^{1,3}

Referenzen:

- Schwaab J et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(9):3121–3127.e1
- Valent P et al. Hemasphere. 2021;5(11):e646
- Onkopedia-Leitlinie Mastozytose, systemische, Stand: Januar 2024
- Valent P et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(8):1999–2012.e6
- Kristensen T et al. J Mol Diagn. 2011 Mar;13(2):180–188
- Valent P et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):81–87
- Pardanani A et al. Blood. 2009;114(18):3769–3772
- Valent P et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12(12):3250–3260.e5
- Kuykendall AT et al. Blood. 2019;134(Supplement_1):2956
- Pardanani A. Am J Hematol. 2023;98(7):1097–1116
- Khoury JD et al. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703–1719
- Sperr WR et al. Lancet Haematol. 2019;6(12):e638–e649
- Patnaik MM et al. Leukemia. 2018;32(8):1850–1856