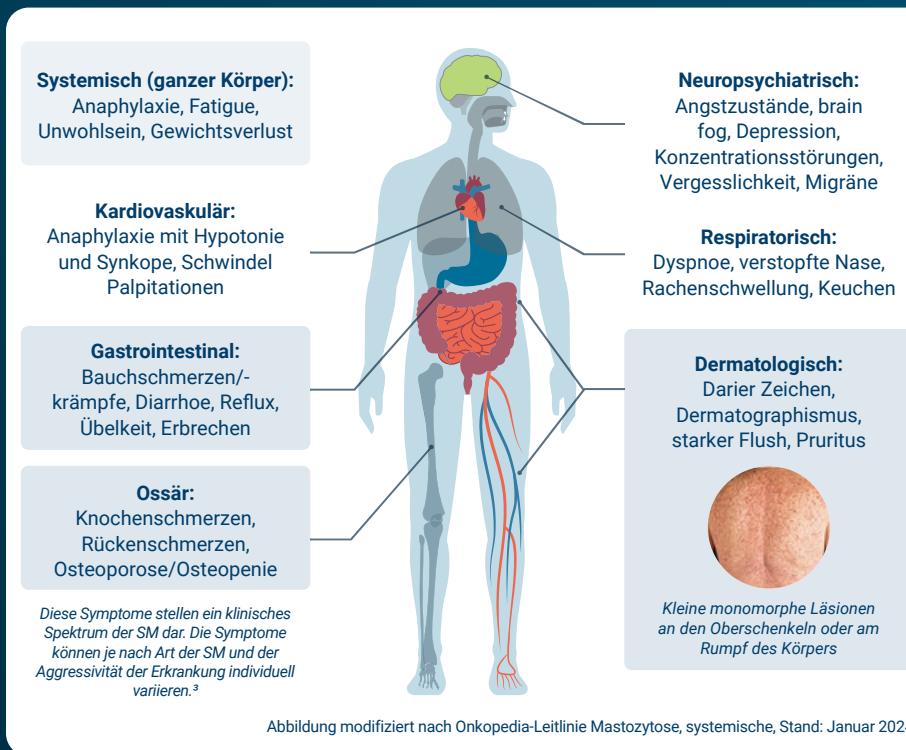


Könnte einer Ihrer Patienten mit hämatologischer Neoplasie an einer undiagnostizierten SM leiden?

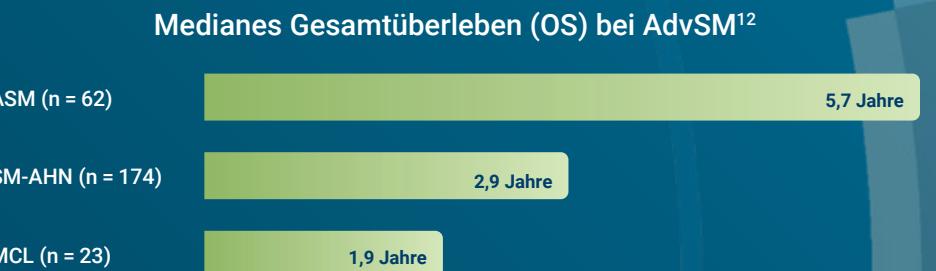
Das Vorhandensein **anhaltender, nicht chemotherapiespezifischer konstitutioneller Symptome** oder **ungeklärter Organopathie** aufgrund von Mastzelleninfiltration bei Assoziierter Hämatologischer Neoplasie (AHN) sollte weitere Untersuchungen für eine SM veranlassen.^{3, 4, 10}



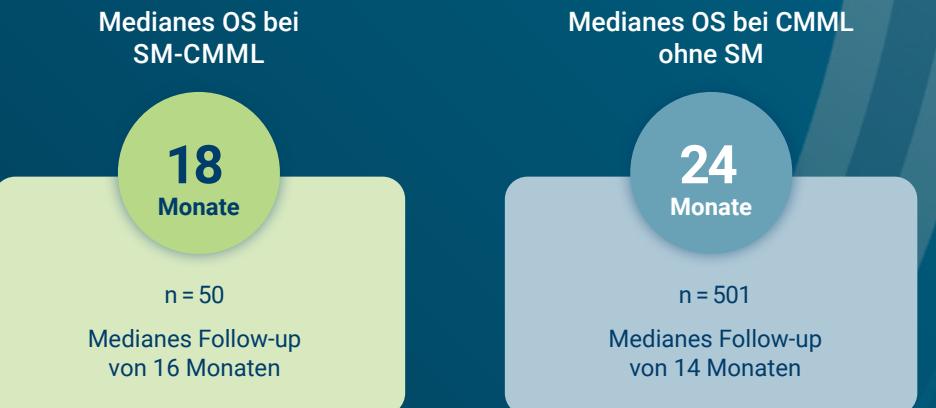
Die SM-Diagnose bei Patienten mit einer Assoziierten Hämatologischen Neoplasie wird als SM-AHN definiert, einem Subtyp der AdvSM.² Die AdvSM ist eine seltene klonale Mastzellneoplasie und kann u.a. zu schweren Symptomen und Organschäden führen.¹⁰ Die ECNM empfiehlt, bei Verdacht auf Systemische Mastozytose, 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 = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; ECNM = European Competence Network of Mastocytosis; SM = Systemische Mastozytose; SM-AHN = Systemische Mastozytose mit Assoziierter Hämatologischer Neoplasie.

AdvSM ist mit kürzerer Überlebenszeit assoziiert¹²



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



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

AdvSM = Fortgeschrittene Systemische Mastozytose; ASM = Aggressive Systemische Mastozytose; CMMML = Chronisch myelomonoytäre 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 Fortgeschrittenen Systemischen Mastozytosen (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 ($\geq 25\%$ 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 $> 20 \mu\text{g/l}$ ^{1,2}

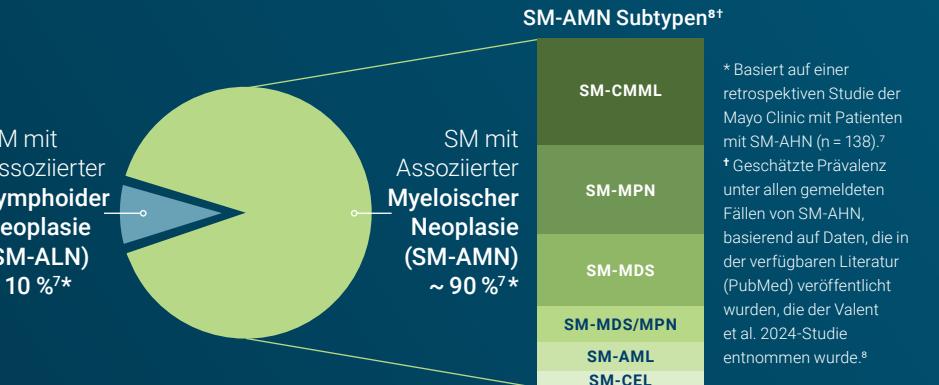
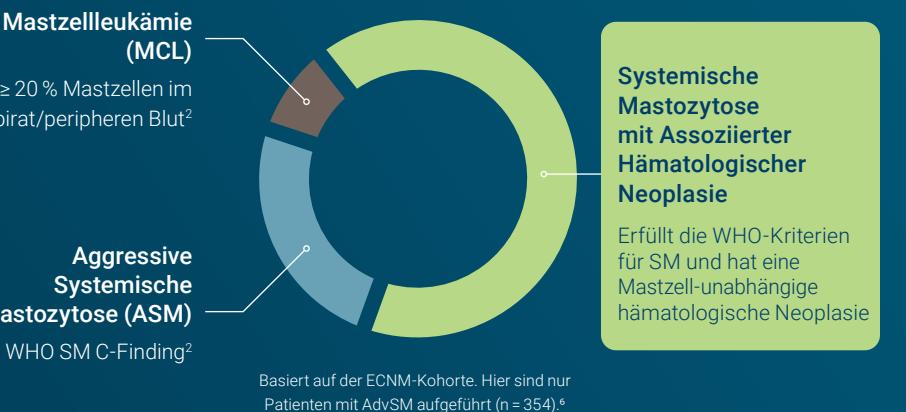
Hochsensitives Screening auf KIT-D816V-Mutation wird bei Verdacht auf SM empfohlen.⁴

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 Assoziierten Hämatologischen Neoplasie. ^{1,2} 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



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

[†]Basiert auf CML-Patienten (N = 645) aus der CML-Datenbank des Moffitt Cancer Centers.⁹

AML = Akute Myeloische Leukämie; **ASM** = Aggressive Systemische Mastozytose; **CEL** = Chronische Eosinophile Leukämie; **CMML** = Chronisch Myelomonoytäre Leukämie; **ECNM** = European Competence Network of Mastocytosis; **MCL** = Mastzelleukämie; **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:

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