

## Schwerpunkt seltene Erkrankungen: Systemische Mastozytose

Die Systemische Mastozytose (SM) ist eine seltene klonale Mastzellneoplasie, die sich durch unkontrollierte Proliferation und Akkumulation von neoplastischen Mastzellen in verschiedenen Organen auszeichnet. Eine SM kann zu einem Spektrum an schweren und beeinträchtigenden Symptomen führen<sup>1-3</sup>.

Etwa 2/3 der Patienten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose (AdvSM) weisen eine assoziierte myeloische Neoplasie auf (z.B. CMML, MDS/MPN). Bei rund einem Drittel der Patienten mit einer myeloischen Neoplasie kann eine SM übersehen werden.<sup>5,18</sup>

In Europa gibt es etwa

# 40.000

Patienten mit SM<sup>18,19</sup>.

Circa

**5-10%** dieser Patientengruppe leidet an fortgeschrittene SM (AdvSM)<sup>12</sup>



**90-95%** der Patienten mit fortgeschrittener SM sind KIT D816V-positiv<sup>11</sup>.

## Das unverzichtbare ToolKIT für eine verbesserte Diagnose der SM

**K**

KIT D816V AdvSM wird in 95% aller Fälle durch eine KIT D816V Mutation verursacht<sup>6,7,14,15,16</sup>

**I**

Eine Untersuchung auf SM ist insbesondere bei Patienten mit einer bestehenden Diagnose von CMML, MDS/MPN, MDS oder MPN gerechtfertigt, wenn charakteristische Symptome vorliegen<sup>a,1,2,8,9</sup>

**ToolKIT**

Die ECNM-AIM empfiehlt die Verwendung von hochsensitiven PCR-Methoden zum Nachweis der KIT D816V-Mutation bei SM<sup>10</sup>

**T**

Besteht der Verdacht auf SM, sollte ein Serum-Tryptase-Test und/oder ein molekulares Screening auf eine KIT D816V Mutation durchgeführt werden<sup>4</sup>

## Diagnosekriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die systemische Mastozytose (SM)<sup>17</sup>

Die Diagnoseerstellung einer SM erfordert ein Hauptkriterium und mindestens ein Nebenkriterium oder mindestens drei Nebenkriterien<sup>13</sup>.



### Hauptkriterium

Multifokale, kompakte Mastzellinfiltrate ( $\geq 15$  Mastzellaggregate) im Knochenmark (KM) und/oder in einem anderen extrakutanen Organ.

### Nebenkriterien

Nachweis atypischer spindelförmiger Mastzellen in  $\geq 25\%$  aller Mastzellen: histologisch im KM oder in anderen extrakutanen Organen bzw. im KM Ausstrich.

Nachweis einer KIT-Punktmutation am Codon 816 oder anderen kritischen Regionen des KIT Gen im peripheren Blut, KM oder anderen extrakutanen Organen.

Nachweis der Oberflächenmarker CD2, CD 30 und/oder CD25 auf Mastzellen im KM, im peripheren Blut oder in einem anderen extrakutanen Organ.

Tryptase-Basiskonzentration im Serum  $>20$  ng/mL. Bei bestehender hereditärer Alpha-Tryptasämie (H $\alpha$ T) sollte der Tryptase-Spiegel angepasst werden.

### References

CMML, chronic myelomonocytic leukemia; ECNM-AIM, European Competence Network on Mastocytosis-American Initiative in Mast Cell Diseases; MDS, myelodysplastic syndrome; MPN, myeloproliferative neoplasm; PCR, polymerase chain reaction. a. Hallmark symptoms include: GI symptoms and/or monomorphic maculopapular skin lesions with darier's sign and/or unexplained or recurrent anaphylaxis, and/or osteosclerosis/osteoporosis/bone fractures. 1. Pardanani A. Am J Hematol. 2019;94(3):363-77; 2. Jennings SV, et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2018;38(3):505-25; 3. Mesa RA, et al. Blood. 2020;136(Suppl.1):37; 4. Radia D, et al. EMJ Hematol. 2023;11(1):27-34; 5. Craig JW, et al. Mod Pathol. 2020;33(6):1135-45; 6. Rossignol J, et al. F1000Res. 2019;8; 7. Valent P, et al. Int J Mol Sci. 2019;20(12):2976; 8. Hartmann K, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;137(1):35-45; 9. Gilreath JA, et al. Clin Pharmacol. 2019;11:77-92; 10. Valent P, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(8):1999-2012; 11. Garcia-Montero AC, et al. Blood. 2006 Oct 1;108(7):2366-72; 12. Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, et al. Br J Haematol. 2014;166(4):521-528; 13. Valent P, et al. Hemasphere. 2021;5(11):e646; 14. Abramowitz JD, Weinerman SA. Endocr Pract. 2012;18:158-161; 15. Riffel P, et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2020;146:945-951; 16. Asadiyapooya K and Greene LW. 2020;123-140; 17. Peter Valent, Cem Akin, Dean D. Metcalfe; 2017; 129 (11): 1420-1427; 18. Cohen SS et al. Br J Haematol. 2014;166(4):521-8; 19. OrphaNet. Indolent systemic mastocytosis. Accessed December 2023.