

# Systemische Mastozytose

---

Verantwortlich: Prof. Dr. Heiko Becker, Dr. Khalid Shoumariyeh  
Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel  
Stand: 12/2024, gültig bis 11/2025  
Version 1.0



## Diagnostik

Anamnese: Makulopapulöse braunrote Hautläsionen (Urticaria pigmentosa), Urtikaria, Pruritus, Anaphylaxien (insbes. nach Insektenstichen)\*, Nahrungsmittelunverträglichkeiten (insbes. Histaminintoleranz), Medikamentenunverträglichkeit (insbes. NSAR, Lokalanästhetika), Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie, Hypotonie, gastrointestinale Beschwerden, Osteopenie, Osteoporose, Abgeschlagenheit  
(\* Tryptasebestimmung im Intervall, falls >20ng/ml sollte eine Knochenmarkpunktion zum Ausschluss einer SM erfolgen)

Körperliche Untersuchung: insbes. Haut, Leber- und Milzgröße

Labor: Blutbild mit Differentialblutbild (Zytopenien, Mastzellen, Eosinophilie, Monozytose, Blasten); Klinische Chemie mit Tryptase (Ausschluss hereditäre Alpha-Tryptasämie, HAT), LDH, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin, GGT, GOT, GPT, AP, Gesamt-Eiweiß, Albumin,  $\beta$ 2-Mikroglobulin, Calcium, IgE; Quick, PTT, Vitamin D, Vitamin B12

Abdomen-Sonographie, ggf. Knochendichtemessung

Molekulargenetik: *KIT* Mutation (>80% in Exon 17 (D816V), seltener in Exons 8, 9, 10, 11, 13, 18); bei Negativität und/oder ASM/MCL oder SM-AHN Myeloid Panel; bei Eosinophilie ggf. Ausschluß von *PDGFRA*-, *PDGFRB*-, *FGFR1*- und *JAK2*-Rearrangements

Knochenmark oder anderes Gewebe: Histologie (mit Färbung von CD117, Tryptase, CD2, CD25, CD30), Zytologie (auch Toluidinblau), Molekulargenetik (s. oben), Zytogenetik

Prognosescores: IPSM (ISM), IPSM (AdvSM), MARS, MAPS, GPSM

## WHO 2022 Kriterien für die Diagnose einer SM

**Zur Diagnose einer SM müssen mindestens 1 Major- und 1 Minor- oder 3 Minorkriterien erfüllt sein.**

### Majorkriterium

Histologischer Nachweis multifokaler, kompakter Infiltrate aus Mastzellen ( $\geq 15$ ) im KM u/o in einem anderen extrakutanen Organ.

### Minorkriterien

1. In der Biopsie des Knochenmarks oder anderer extrakutaner Organe sind  $\geq 25\%$  der Mastzellen im Infiltrat spindelförmig oder haben eine atypische Morphologie, oder im Ausstrich des Knochenmarks sind  $\geq 25\%$  der Mastzellen unreif oder atypisch.
2. Nachweis einer *KIT* Punktmutation (v.a. D816V) im peripheren Blut, KM oder anderen extrakutanen Organen.
3. Mastzellen im Knochenmark, Blut oder anderen extrakutanen Organe exprimieren CD2 u/o CD25 u/o CD30.
4. Serum-Tryptase anhaltend  $>20 \mu\text{g/L}$  (gilt nicht bei Vorliegen einer AHN).

## Weitere Klassifikation der SM nach WHO 2022

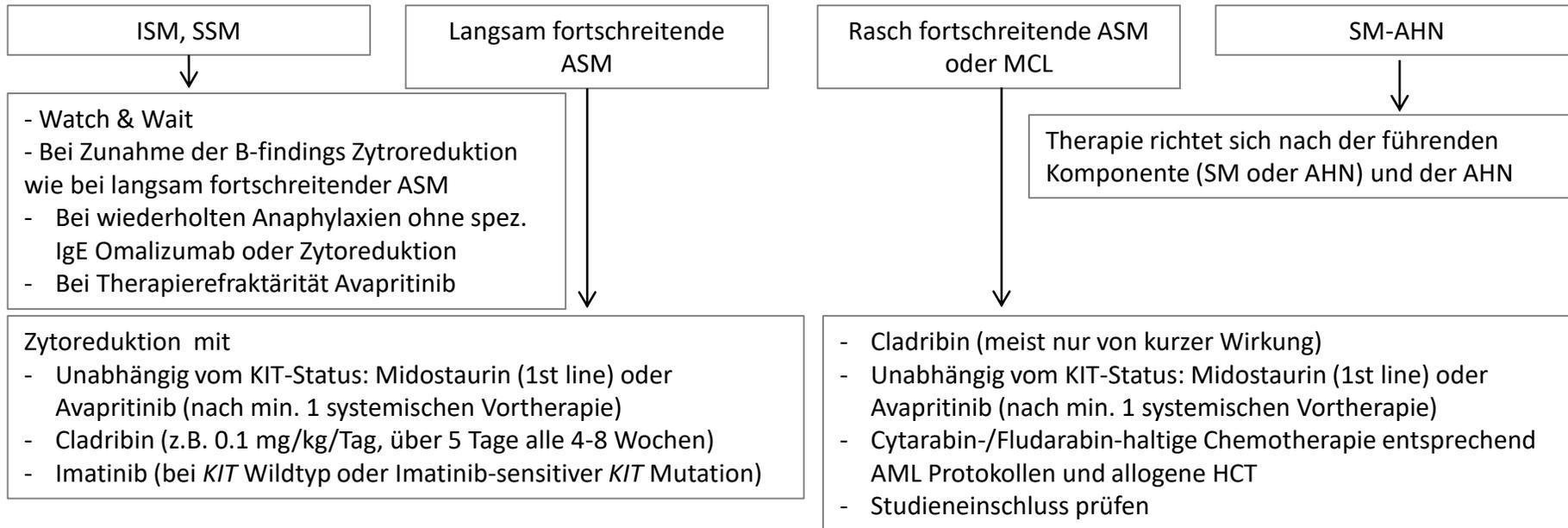
Subentität	Kriterien/Subtypen
Kutane Mastozytose (CM)	Urticaria pigmentosa/makulopapulöse CM
	Diffuse CM
	Solitäres Mastozytom der Haut
Systemische Mastozytose (SM)	
Knochenmarksmastozytose (BMM)	Keine CM, keine B-findings, Serumtryptase <125 ng/mL
Indolente SM (ISM)	Kutane CM, keine C-findings (siehe unten), keine AHN (siehe unten)
Smoldering SM (SSM)	ISM mit ≥2 B-findings (siehe unten) ohne C-findings (siehe unten)
SM mit assoziierter hämatolog. Neoplasie (SM-AHN)	SM und gleichzeitig AHN (z.B. MDS, MPN, AML, Lymphom)
Aggressive SM (ASM)	≥1 C-finding (siehe unten), keine MCL (siehe unten), häufig ohne Hautläsionen
Mastzellleukämie (MCL)	Knochenmarkausstrich ≥20% Mastzellen, Knochenmarkbiopsie mit diffuser Infiltration atypischer und unreifer Mastzellen
Mastzellsarkom (MCS)	
	Keine SM, destruktives Wachstum

B-findings	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Knochenmarkbiopsie mit &gt;30% Mastzellen in fokalen, dichten Aggregaten u/o Serumtryptase &gt;200 ng/mL</li> <li>2. Dysplasie- und/oder Myeloproliferationszeichen, aber unzureichend für Diagnose einer AHN.: Hyperzelluläres KM mit Verlust von Fettzellen und ausgeprägter Myelopoese ± Linksverschiebung und Eosinophilie ± Leukozytose und Eosinophilie u/o diskrete Anzeichen einer Myelodysplasie (&lt;10% Neutrophile, Erythrozyten und Megakaryozyten)</li> <li>3. Organomegalie (Hepatomegalie u/o Splenomegalie u/o Lymphadenopathie) bei jedoch normaler Organfunktion</li> </ol>
C-findings	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Knochenmarkinsuffizienz mit ≥1 Zytopenie (ANC&lt;1000/μl, Hb &lt;10g/dl, Tc &lt;100.000/μl)</li> <li>2. Palpable Hepatomegalie mit Störung der Leberfunktion, Aszites u/o portaler Hypertonie</li> <li>3. Palpable Splenomegalie mit Hypersplenismus</li> <li>4. Malabsorption mit Gewichtsverlust/Hypalbuminämie aufgrund von gastrointestinalen Mastzellinfiltraten</li> <li>5. Großflächige Osteolysen (≥20 mm) ± pathologische Frakturen ± Knochenschmerzen</li> </ol>

## Therapie

### Allgemein

- Aufklärung über erhöhte Anaphylaxie-Neigung und Mitführen eines Notfallsets (Adrenalin-Autoinjektor, Celestamine, Fenistil)
- Bei Z.n. Anaphylaxie Biene/Wespe + spez. IgE: Hyposensibilisierung
- Basistherapie bei Mastzellmediator-Symptomatik: H1- und H2-Antihistaminikum z.B. Fexofenadin + Ranitidin, ggf. H1-Antihistaminikum im Verlauf durch Ketotifen austauschen, ggf. im Verlauf zusätzlich Montelukast
- Protonenpumpeninhibitoren bei gastrischen Beschwerden
- Cromoglicinsäure bei gastrointestinalen Beschwerden
- Kortikosteroid falls o.g. Medikation nicht ausreichend
- Calcium und Vitamin D bei Osteopenie u/o Osteoporose, Bisphosphonate bei Osteoporose u/o Osteolysen, ggf. im Verlauf + IFN $\alpha$



Follow-up bei Patienten mit stabiler SM, während zytoreduktiver/zielgerichteter Therapie oder bei (V.a.) Progress der SM:

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Laborparameter (inkl. Tryptase und *KIT* Mutation-Allellast im PB), ggf. Bildgebung
- nur während zytoreduktiver/zielgerichteter Therapie oder bei (V.a.) Progress der SM: Knochenmarkbiopsie (inkl. *KIT* Mutation-Allellast in KM)

### Literature

- Arock et al: KIT mutation analysis in mast cell neoplasms: recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis. *Leukemia*. 2015;29:1223-32
- Theoharides TC et al: Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders. *N Engl J Med*. 2015;373(19):1885-6
- Gotlib J et al: Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*. 2016;374(26):2530-41
- Gotlib J et al: Efficacy and safety of avapritinib in advanced systemic mastocytosis: interim analysis of the phase 2 PATHFINDER trial. *Nat Med*. 2021;27(12):2192-2199.
- Valent P et al: World Health Organization Classification and Diagnosis of Mastocytosis: Update 2023 and Future Perspectives. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023 Nov;43(4):627-649.

<b>Gültigkeit</b>	<b>Datum der Aktualisierung</b>	<b>Version</b>	<b>Änderung</b>	<b>Verantwortliche</b>
12/2024 – 11/2025	29.11.2024	1.0	Ersterstellung	Prof. Dr. Heiko Becker, Dr. Khalid Shoumariyeh