

## Seltene Erkrankung, die einer interdisziplinären Betreuung bedarf

# Die systemische Mastozytose

Dr. med. Nathan Cantoni

Abteilung Onkologie, Hämatologie und Transfusionsmedizin, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau



Nathan Cantoni

Mastozytosen sind Erkrankungen, die durch eine gesteigerte und unkontrollierte Vermehrung von Mastzellen hervorgerufen und definiert werden. Seit der neuen Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2017 [1, 2] wird die Mastozytose als eine eigenständige Erkrankung betrachtet und gehört nicht mehr zu den klassischen myeloproliferativen Neoplasien. Unterschieden werden zwei Formen der Mastozytose: einerseits die kutane Form (Urtikaria pigmentosa), die auf die Haut beschränkt ist und häufig bei Kindern vorkommt, und andererseits die systemischen Mastozytosen, bei denen andere Organe wie Leber, Milz, Magen-Darm-Trakt oder Lymphknoten ausgehend vom Knochenmark befallen sein können.

Die Beschwerden der Mastozytose sind unspezifisch. Dementsprechend ist die Zeitspanne zwischen Erstmanifestation und Diagnose meist lang. Die Symptome werden durch die Organinfiltration mit Mastzellen und die damit verbundene erhöhte Freisetzung von Mastzellmediatoren, wie zum Beispiel Histamin, Prostaglandine, Leukotriene und andere Zytokine, verursacht. Bei der kutanen Mastozytose führt dies meist nur zu lokalen Veränderungen (Rötungen, Schwellungen, Juckreiz) im Bereich der befallenen Hautareale. Bei einer systemischen Mastozytose treten oft generalisierte Symptome wie etwa Juckreiz, Hautrötung und -schwellung, Hitzegefühl («Flush»-Symptomatik), Luftnot, Kopfschmerzen, Schwindel, Kreislaufreaktionen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall auf [3]. Im Extremfall kommt es durch massive Ausschüttung von Mediatoren aus den Mastzellen zur Anaphylaxie [4]. Eine Osteopenie respektive -porose ist ebenfalls eine mögliche Manifestation der Mastozytose [5].

Die Mastozytose bleibt mit einer Inzidenz von <10 neu Erkrankten pro 1 Million Einwohner eine sehr seltene Erkrankung [6] und sollte immer an einem spezialisierten Zentrum, wie zum Beispiel den Schwerpunktzentren des Europäischen Kompetenz-Netzwerks für Mastozytose (ECNM-Zentren), mitbetreut werden. An diesen spezialisierten Zentren erfolgt der Zusammenschluss verschiedener Fachbereiche, die in der Versorgung von Patienten mit Mastzellerkrankungen interdisziplinär und bereichsübergreifend zusammenarbeiten, sich regelmässig über Mastzellerkrankungen fortbilden und sich über neueste Entwicklungen untereinander austauschen.

Die Abklärung der Mastzellerkrankungen umfasst Laboruntersuchungen und ergänzend Knochenmarkpunktion, Knochendichtemessung, Röntgen sowie eventuell Kolo- und Gastroskopie. Diese dienen der genauen Bestimmung des Mastozytose-Subtyps, was für die korrekte Beratung und Behandlung von Bedeutung ist. Eine Früherkennung sowie korrekte Behandlung sind für die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten entscheidend, da diese oft jahrelang unter den Symptomen leiden.

Nach der Diagnosestellung richtet sich die Therapie einer systemischen Mastozytose nach dem Stadium der Erkrankung (indolent, aggressiv oder Mastzelleukämie).

Eine Aufklärung und Beratung bezüglich Provokationsfaktoren ist zunächst wichtig, da diese zu einer Verschlechterung bestehender Symptome bis hin zur Anaphylaxie führen können. Aufgrund der Gefahr einer Anaphylaxie empfiehlt sich für alle Patientinnen und Patienten die Verordnung eines Notfallsets sowie die Ausstellung eines Notfallausweises. Bei Interventionen und Operation muss eine Prophylaxe ebenfalls interdisziplinär besprochen und eingesetzt werden.

### Therapieziel ist die Symptomreduktion, eine kurative Behandlung ist bisher nicht möglich.

Eine kurative Behandlung für die Mastozytose ist weiterhin nicht vorhanden und das Ziel der Therapie bleibt eine Reduktion der Symptome. Dafür bestehen verschiedene Möglichkeiten wie zum Beispiel Medikamente, welche die freigesetzten Mastzellmediatoren (z.B. Antihistaminika) respektive die Aktivierung von Mastzellen (sog. «Mastzellstabilisatoren», z.B. Cromoglicinsäure) hemmen, oder Medikamente, welche das Wachstum und das Überleben von Mastzellen beeinflussen (zytoreduktive Therapien, wie z.B. Interferon oder Cladribin). Seit einigen Jahren besteht zusätzlich mit dem Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor Midostaurin bei einer fortgeschrittenen systemischen Mastozytose eine neue therapeutische Option. Im fortgeschrittenen Stadium haben etwa 90% der Betroffenen eine KIT-D816V-Mutation. Diese wird als Treiber des unkontrollierten Zellwachstums bei der systemischen Mastozytose erachtet [7] und ist Angriffspunkt des Tyrosinkinase-Inhibitors Midostaurin. Diese Behandlung, deren Wirksamkeit in einer

2016 publizierten Studie untersucht wurde [8], ist in der Schweiz von Swissmedic seit 2017 für Patientinnen und Patienten mit einer fortgeschrittenen systemischen Mastozytose zugelassen.

In der spannenden Review von Reinhart et al. in der aktuellen Ausgabe des *Swiss Medical Forum* [9] wird anhand eines eindrücklichen Falles die Bedeutung von Diagnostik und Therapie der systemischen Mastozytose dargestellt und zusammengefasst.

**Korrespondenz:**

Dr. med. Nathan Cantoni  
Leitender Arzt  
Abteilung Onkologie,  
Hämatologie und  
Transfusionsmedizin  
Medizinische  
Universitätsklinik  
Kantonsspital Aarau  
Tellstrasse 25  
CH-5001 Aarau  
nathan.canton[at]ksa.ch

**Disclosure statement**

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur**

- 1 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised Fourth Edition. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization 2017.
- 2 Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391–405.
- 3 Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol*. 2001;144:682–95.
- 4 Dodd NJ, Bond MG. Fatal anaphylaxis in systemic mastocytosis. *J Clin Pathol*. 1979;32:31–4.
- 5 King JJ, Crawford EA, Iwenofu OH, Fox EJ. Case report: pathologic long fracture in a patient with systemic mastocytosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;459:263–9.
- 6 Sagher F, Even-Paz Z. Incidence of mastocytosis. In: *Mastocytosis and the mast cell*. Herausgeber: Sagher F, Even-Paz Z. Basel, New York: Karger, pp. 14–17, 1967.
- 7 Sotlar K, Escibano L, Landt O, Möhrle S, Herrero S, Torrelo A, et al. One-step detection of c-kit point mutations using peptide nucleic acid-mediated polymerase chain reaction clamping and hybridization probes. *Am J Pathol*. 2003;162:737–46.
- 8 Gotlib J, Kluin-Nelemans HC, George TI, Akin C, Sotlar K, Hermine O, et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*. 2016;374:2530–41.
- 9 Reinhart S, Rüfer A, Zimmermann D, Dommann-Scherrer C, Lerch M, Goede JS. Wenn Mastzellen krank machen. *Swiss Med Forum*. 2019;19(31–32):507–11.