Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Verwendung von Serum-Parametern bei der Diagnose und Therapie der systemischen Mastozytose

Autor: Alicia Fee-Cathrin Schmid geb. Walter
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. J. Schwaab

Die systemische Mastozytose (SM) ist eine seltene hämatologische Neoplasie, die durch die Akkumulation abnormer Mastzellen (MC) in einem oder mehreren Organsystemen gekennzeichnet ist. Je nach Histologie und krankheitsbedingten Organstörungen wird die SM in verschiedene Subtypen unterteilt: indolente SM (ISM), smoldering SM (SSM), bone marrow mastocytosis (BMM), aggressive SM (ASM), SM mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) und Mastzellleukämie (MCL). Diese Subtypen zeigen erhebliche Unterschiede in klinischem Erscheinungsbild, Verlauf und Prognose. Zur besseren Einschätzung von Diagnose, Subklassifizierung und Prognose analysierten wir die individuellen Serumparameter von 2602 Patient*innen aus dem „European Competence Network on Mastocytosis“ (ECNM) und 458 Patient*innen aus dem „German Registry on Eosinophils and Mast Cells“ (GREM).
Besonders geeignet zur Unterscheidung zwischen indSM (indolente SM) und advSM (fortgeschrittene SM) waren in unserer Analyse die Parameter erhöhte Tryptase, Alkalische Phosphatase (AP), Beta-2-Mikroglobulin (B2MKG), C-reaktives Protein (CRP), Gamma-Glutamyltransferase (gGT), Vitamin B12 sowie erniedrigte Thrombozyten (Plt), Hämoglobin (Hb), Albumin, Cholesterin, Cholinesterase (CHE) und Quick-Wert. Die Parameter wirkten sich auch signifikant auf das Gesamtüberleben (OS) aus, wobei sich insbesondere ein erniedrigtes Albumin auch multivariat negativ prognostisch zeigte.
Innerhalb der indSM-Subgruppen waren erhöhte Tryptase, AP, IgM, IgG und B2MKG sowie niedrige Hb- und Cholesterinwerte prädiktiv für das Vorliegen einer SSM. Niedrigere Serumtryptase- und IgM-Spiegel sowie erhöhte LDH-Werte eher prädiktiv für eine BMM. Innerhalb dieser Subgruppen hatten erhöhte Tryptase, Monozyten (Monos) und LDH sowie erniedrigte Plt einen negativen Einfluss auf das OS.
Bei den advSM-Subgruppen sprachen insbesondere hohe Tryptase-, LDH-, Triglyzerid- (TG) und Erythropoietin- (EPO) Werte sowie niedrigere Gesamtprotein- (TP), Vitamin B12- und Alaninaminotransferase- (ALAT) Werte für das Vorliegen einer MCL. Eine LDH >260 U/L war praktisch immer mit einer SM-AHN assoziiert, wie auch niedrigere Serumtryptasewerte, höhere Monos und Wbc. Bei der ASM zeigten sich GFR und gGT erhöht.
Bei allen advSM waren erhöhte Blasten, Kreatinin (Krea), gGT, Ferritin, B2MKG, CRP, ALAT und EPO sowie ein erniedrigter Quick-Wert, CHE und GFR mit einem geringeren OS assoziiert. Einen negativ prognostischen Einfluss auf das OS hatten außerdem erhöhte Monos für alle advSM außer MCL. Für MCL und SM-AHN waren zudem erniedrigtes TP und TG negativ prognostisch.
Die Analyse von schnell verfügbaren und kosteneffizienten Serum- und Blutbildparametern ist ein entscheidendes Werkzeug für die Diagnose, Subklassifizierung und Prognoseeinschätzung der SM. Mit unserer Studie konnten wir besonders LDH, gGT, Vitamin B12, Monozyten, Eosinophile, CRP und B2MKG als einfach verfügbare und reproduzierbare Parameter identifizieren. Im Falle einer Erhöhung der oben genannten Parameter sollte unabhängig vom Vorliegen sonstiger B- oder C-Findings eine weiterführende Diagnostik im Sinne einer Quantifizierung der KIT D816V Mutationslast im PB erfolgen und eine Vorstellung beim Hämatologen erwogen werden, um eine advSM nicht zu übersehen. Dieser Handlungsalgorithmus ist besonders für nicht-hämatologische Behandler*innen von SM-Betroffenen hilfreich in der Entscheidungsfindung und trägt aus unserer Sicht zur Vermeidung von Über- oder Unterdiagnostik bei.