

Dermatologische Klinik / Hämatologische Klinik

Informationen über Mastozytose

Impressum

Herausgeber und Redaktion:

Dr. med. Claudia Lang

(Oberärztin; Dermatologie und Allergologie)

Prof. Dr. med. Stefan Balabanov

(Leitender Arzt; Molekulare Onkologie und Hämatologie)

Organisation:

Catherine Frey-Blanc (Projektleiterin)

Gestaltung:

Unternehmenskommunikation, USZ

Mit freundlicher Unterstützung von



Kutane – systemische Mastozytose

Liebe Leserin, lieber Leser

Die Mastozytose bedeutet für viele Betroffene in erster Linie eine grosse Unsicherheit. Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung, welche in der Bevölkerung aber auch für vielen Ärzte mehr Fragen aufwirft, als betroffene Patienten gerne beantwortet haben möchten/müssen. Erschwerend ist die Vielseitigkeit der Symptomatik und der mögliche Schweregrad der Krankheit.

Häufig weist die Haut der Betroffenen braunrote Flecken auf (kutane Mastozytose). In manchen Fällen sind innere Organe wie zum Beispiel der Magen-Darm-Trakt, der Bewegungsapparat und das Knochenmark befallen (systemische Mastozytose). Und in sehr seltenen Fällen kann Mastozytose sogar in Form einer Leukämie (Blutkrebs) erscheinen. Die Symptome sind zahlreich und längst nicht für alle Patienten gleich. Einige leiden zum Beispiel an Juckreiz, Schmerzen, Hitzegefühl, Durchfall oder Angstattacken. Andere können schwere, teils gar lebensbedrohliche allergische Reaktionen (z.B. auf Insektenstiche) erleben.

Ursache des Leidens eine Vermehrung und Überaktivität der Mastzellen im Körper. Eine vollständige Heilung mit Medikamenten gibt es zwar nicht – aber eine Reihe von wirksamen Substanzen, die den meisten Betroffenen eine deutliche Reduktion der Beschwerden ermöglichen.

In dieser Broschüre haben wir die wichtigsten Informationen über die Mastozytose zusammengefasst. Wir wünschen Ihnen von Herzen Mut, Hoffnung und Kraft zum positiven Denken beim nicht immer ganz einfachen Umgang mit dieser Krankheit.



Dr. med. Claudia Lang

Leiterin Mastozytosesprechstunde Allergologie/Dermatologie
Leiterin interdisziplinäres Mastozytoseboard



Prof. Dr. med. Stefan Balabanov

Leiter Mastozytosesprechstunde Hämatologie

Überblick: Was ist Mastozytose?

Mastozytose ist eine seltene, nicht ansteckende Krankheit, die unterschiedliche Formen aufzeigen kann (gemäss WHO):

- Kutane Mastozytosen (CM)
 - Makulo-papuläre CM (früher Urtikaria pigmentosa)
 - Diffuse CM
 - Solitäres Mastozytom
- Systemische Mastozytosen (SM):
 - Indolente SM
 - Smoldering SM
 - SM assoziiert zu hämatologischen Neoplasien
 - Aggressive SM
 - Mastzelleukämie
- Mastzellsarkom
- Die kutane Mastozytose befällt nur die Haut (kutan heisst: die Haut betreffend). Sie zeigt meist kleine rötlich-braune Flecken oder Schwellungen, die jucken, brennen oder schmerzen können, manchmal können sich, häufiger bei Kindern, sogar Blasen entwickeln. Sie wurde früher auch Urticaria pigmentosa genannt. Es gibt ausserdem lokalisierte Formen mit Schwellungen der Haut, sogenannte Mastozytome. Letztere betrifft überwiegend Kinder und Jugendliche und heilt nach einiger Zeit oft spontan ab.

- Die systemische Mastozytose tritt eher bei Erwachsenen auf. Sie befällt häufig das Knochenmark. Auch innere Organe wie Darm, Leber, Lymphknoten und Milz können befallen sein. Indolente systemische Mastozytose sowie die smoldering Mastozytose zeigen meist einen gutartigen Verlauf, eine Transformation in eine fortgeschrittene Form ist äusserst selten.

Bei allen Formen der Mastozytose ist gemeinsam, dass im Körper der Betroffenen ein Übermass an Mastzellen vorhanden ist. Diese Zellen werden im Knochenmark gebildet und gehören zu den weissen Blutkörperchen. Sie enthalten Stoffe, die auf Krankheitserreger reagieren und biologische Mechanismen auslösen können. Der Krankheit liegt eine spontan aufgetretene, nicht vererbte Mutation in den Mastzellen zugrunde, welche dazu führt, dass diese sich krankhaft vermehren können oder (sehr selten) unkontrolliert-destruierend in Form eines Tumors wachsen (Mastzellsarkom). Es kann auch sein, dass sie sich nicht an ihren vorprogrammierten Zelltod halten und zu lange leben. Die Symptomatik der Betroffenen zeigt sich unterschiedlich, prinzipiell kann dabei eine Aktivierung

der Mastzellen sowie Gewebe-zerstörendes Verhalten durch Infiltration in Organe unterschieden werden.

Mastozytose: Häufigkeit und Alter

Die Mastozytose gehört zu den sehr seltenen Krankheiten. Fachleute schätzen, dass in der Schweiz und anderen europäischen Ländern pro Jahr weniger als zehn von einer Million Menschen daran erkranken. Rund zwei Drittel der Mastozytose-Betroffenen sind Kinder, ein Drittel Erwachsene. Jungen und Mädchen sowie Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Familiäre Häufungen werden nur selten festgestellt – wenn Sie unter Mastozytose leiden, gibt es wahrscheinlich keine weiteren Fälle in Ihrer Verwandtschaft.

Unter den an Mastozytose erkrankten Kindern ist die kutane Form die häufigste. Erwachsene sind am häufigsten von der gutartig verlaufenden (indolenten) Variante der systemischen Mastozytose betroffen. Es gibt auch fortgeschrittene, bösartige Varianten, doch diese sind sehr selten. Solche aggressiven Formen entstehen meist neu; es ist ausgesprochen selten, dass eine gutartige Form nach Jahren in eine bösartige Form übergeht.

Mastozytose: Ursachen und Risikofaktoren

Wenn Sie unter Mastozytose leiden, werden wir nicht mit Sicherheit sagen können, warum es ausgerechnet Sie getroffen hat. Ihre Krankheit ist nicht vererbt worden, und angesteckt haben Sie sich auch nicht. Vermutlich gehören Sie zur großen Mehrheit der Mastozytose-Betroffenen, bei denen ohne erkennbare Ursache eine genetische Veränderung (Mutation) neu aufgetreten ist.

Vielleicht tauchen Ihre Beschwerden nicht aus heiterem Himmel auf, sondern nur, wenn ein bestimmter Auslöser (Trigger) vorhanden ist. Es gibt Mastozytose-Betroffene, die jahrelang beschwerdefrei leben. Erst wenn sie einer bestimmten Situation ausgesetzt sind, zeigen sich die Symptome ihrer Krankheit. Auslösende Faktoren (Triggerfaktoren) können zum Beispiel sein:

- Sonnenlicht
- Kälte, Wärme
- körperliche Anstrengung
- emotionaler Stress
- Alkohol
- bestimmte Nahrungsmittel oder Gewürze
- Medikamente (zum Beispiel Narkosemittel, Röntgenkontrastmittel, Codein, Aspirin)

Diese Triggerfaktoren sind keineswegs zwingend und sehr individuell: Es gibt also durchaus Personen mit Mastozytose, die körperliche Anstrengung, Insektenstiche oder Kontrastmittel völlig problemlos tolerieren, während andere hochempfindlich auf einzelne oder alle dieser Faktoren reagieren.

Ca 50% der Erwachsenen mit systemischer Mastozytose können zusätzlich an teilweise schwer verlaufenden, allergischen Reaktionen leiden. Dabei sind die häufigsten Auslöser:

- Insektenstiche (v.a. Biene/Wespe; Mücken machen lediglich starke Schwellungen)
- Nahrungsmittel
- Medikamente

Inhalative Allergien wie Heuschnupfen, Hausstauballergie oder Allergien auf Haustiere können ebenfalls vorhanden sein, die Symptome sind ähnlich wie bei der Normalbevölkerung (also Schnupfen, tränende Augen, laufende Nase, Juckreiz, Asthma) und können entsprechend auch gleich symptomatisch oder mittels allergenspezifischer Immuntherapie behandelt werden.

Mastozytose: erhöhtes Risiko bei anderen Behandlungen

Sollte bei Ihnen eine Operation geplant



Bild 1: typisches Bild einer makulopapulösen kutanen Mastozytose

sein, informieren Sie als von Mastozytose betroffene Person unbedingt ihr Behandlungsteam über Ihre Diagnose. In vielen Fällen kann die Operation völlig problemlos durchgeführt werden. In einzelnen Fällen kann es jedoch passieren, dass die Narkosemittel bei Ihnen eine schwere allergische Reaktion hervorrufen. Spezielle Medikamente zur Reduktion allergischer Reaktionen als vorbereitende Medikamente können das verhindern.

Das Gleiche gilt, wenn Ihnen ein Röntgenkontrastmittel verabreicht werden

soll – weisen Sie die Ärztin oder den Arzt sowie die Pflege auch in diesem Fall auf Ihre Mastozytose hin.

Hierfür gibt es auch verschiedene Mastozytosepässe, welche wir nach der eingehenden Abklärung auch direkt an unsere Patienten abgeben können.

Mastozytose: Symptome

Die Mastozytose kann sich bei betroffenen Personen verschieden äussern. Es gibt leichte, mittelschwere und sehr schwere Fälle. Mal zeigt sich nur ein einziges Symptom, in anderen Fällen treten mehrere Krankheitszeichen auf. Welche Form der Mastozytose sich bei Ihnen zeigt, hängt davon ab, wo und wie stark sich in Ihrem Körper die Mastzellen vermehrt haben oder wie aktiv die Zellen selbst sind.

Die häufigsten Symptome der kutanen Mastozytose sind braunrote Flecken (siehe Bild 1). Oft zeigen sie sich an den Oberschenkeln, am Bauch- und Brustbereich oder am Rücken- und Beckenbereich. Der Kopf und damit auch das Gesicht bleiben meist ausgespart. Bei Erwachsenen sind die Flecken in den meisten Fällen millimetergross, bei Kindern eher zentimetergross. Wenn man die Flecken reibt, beginnen diese meist zu jucken und können gar etwas an-

schwellen. Eine solche Hautbeteiligung tritt bei rund 80 Prozent aller Mastozytose-Betroffenen auf – also nicht nur bei denen, die an der isoliert kutanen (die Haut betreffenden) Form der Mastozytose leiden. Diese Hautläsionen kommen aufgrund der Vermehrung der Mastzellen in der Haut zustande und sind in der Regel schwierig behandelbar. Durch die erhöhte Aktivierung der Zellen kann auf der Haut zusätzlich ein Nesselfieber auftreten, dies zeigt sich mit rezidivierenden Quaddeln am ganzen Körper, welche mit antiallergischen Tabletten in der Regel gut behandelt werden können (siehe Bild 2).



Bild 2: Urtikaria/Erythem

Seltener Symptome sind Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Ebenso kann es zu Kopfwahl, Gelenkschmerzen und Abgeschlagenheit kommen. Auch schwere Krankheitsanzeichen wie Atemnot, Fieber, Hitzeschübe und ein Zusammenbruch des Kreislaufs können auftreten. Solche schweren Symptome zeigen sich, wenn viele Mastzellen gleichzeitig aktiv sind. Auch psychische Symptome wie Angstzustände, Depression, Schlafbeschwerden oder anfallsweise Benommenheit können vorkommen.

Bei etwa 50% der Erwachsenen Patienten mit systemischer Mastozytose bestehen Allergien, allen voran auf Insektenstiche, welche teilweise einen schweren Verlauf nach Allergenkontakt (Biene/Wespe, Nahrungsmittel, Medikamente) nehmen können. Daher ist es wichtig, dass Patienten mit systemischer Mastozytose immer ein Allergie-Notfallset (2 Tabletten Antihistaminikum, 2 Tabletten Cortison) mit sich führen und in der Regel 1–2 Adrenalin-autoinjektoren (Epipen, JEXT). In der Sprechstunde können Sie über die Anwendung instruiert werden.

Viel seltener sind die fortgeschrittenen und bösartigen Ausprägungen der Mastozytose. Sie gehören nicht zur kutanen Form, sondern zur systemischen Form dieser Krankheit. In diesen Fällen verdrängen die Mastzellen die gesunden Zellen von Organen, vergrößern diese dadurch und behindern ihre Ar-

beit. Das kann zum Beispiel in der Leber, in der Milz oder in Lymphknoten der Fall sein. Im Extremfall können die befallenen Organe versagen.

Besonders selten sind Mastozytose-Fälle, bei denen es zu Veränderungen im Blutbild kommt. Hier gibt es verschiedene Erscheinungsbilder, zum Beispiel das vermehrte Auftreten bestimmter Blutkörperchen. Es existiert eine extrem seltene Form von Leukämie (die Mastzellen-Leukämie). Zu den Symptomen zählen in diesen Fällen oft Fieber, allgemeines Unwohlsein sowie Appetit- und Gewichtsverlust.

Mastozytose: Abklärungen

Weist Ihre Haut die typischen braun-roten Flecken auf? Diese allein wären allerdings noch kein Beweis für die Krankheit. Mehr Klarheit ergibt sich durch einen Test: Wir reizen eine der betroffenen Stellen, indem wir sie kratzen oder reiben. Wenn sich dann auf der Haut Quaddeln bilden (und damit das sogenannte Darier-Zeichen entsteht), steht die Diagnose kutane Mastozytose so gut wie fest. Ganz sicher ist aber erst eine Hautbiopsie, die Entnahme einer Hautprobe. Wenn sie im Labor untersucht wird und sich dabei eine Anhäufung von Mastzellen zeigt, bestätigt das den Verdacht. Damit wissen wir aber noch nicht, welche Form der Mastozytose bei Ihnen vorliegt – die rein kutane Form (nur die Haut betroffen) oder die systemische Form (auch innere Organe betroffen).

Zuerst erheben wir eine sorgfältige Anamnese, also erfragen wir mögliche Triggerfaktoren oder bisherige allergische Reaktionen. Zudem werden wir Ihr Blut untersuchen lassen, um festzustellen, wie viel der Substanz Tryptase darin enthalten ist. Tryptase ist ein Botenstoff, den die Mastzellen ausschütten. Bei einer kutanen Mastozytose liegt der Tryptasewert zwar oft noch im normalen Bereich, bei der systemischen Mastozytose ist er dagegen meist erhöht (>20 µg/l).

Seit kurzem kann an spezialisierten Zentren, so auch am USZ, im Blut auch die erwähnte Mutation, (c-KIT D816V) gesucht werden; sofern diese nachgewiesen wird, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine systemische Mastozytose vor.

Eine Abschliessende Beurteilung, dass die systemische Form der Krankheit vorliegt, liefert die Entnahme einer Knochenmark-Probe aus dem Beckenknochen. Wenn die Knochenmarkbiopsie eine überhöhte Zahl von kranken (atypischen) Mastzellen aufweist, ist dies ein weiteres Anzeichen für eine systemische Mastozytose. Ein weiteres Indiz: Mehr als ein Viertel der untersuchten Mastzellen hat eine untypische Form (oval oder spindelförmig statt rund). Zudem können Spezialfärbungen im Knochenmark sehr differenzierte Aussagen über die Art der vermehrten Mastzellen erlauben. Ebenfalls kann von den Knochenmarkszellen eine mo-

lekulare Diagnostik durchgeführt werden, welche das Vorhandensein der cKIT-Mutation nachweist.

Bei der systemischen Form der Mastozytose kann sich die Leber oder die Milz vergrößern. Bei einem entsprechenden Verdacht wird das mithilfe einer Ultraschall-Untersuchung des Bauchraums sowie entsprechenden Laborwerten überprüft. Bei Auffälligkeiten im Blutbild muss zudem das Vorhandensein einer zweiten hämatologischen Erkrankung abgeklärt werden.

Mastozytose: Vorbeugen, Früh-erkennung, Prognose

Eine direkte Möglichkeit der Vorbeugung der Krankheitsentstehung gibt es nicht. Aber eine indirekte zur Vorbeugung von Symptomattacken: Wenn Sie den Auslöser (Trigger) kennen, der bei Ihnen Symptome der Mastozytose erzeugt, können Sie diesen auslösenden Reiz meiden. Vielleicht reagieren Sie überempfindlich auf bestimmte Nahrungsmittel oder Medikamente, dann sollten Sie versuchen, diese zu identifizieren und ihnen zu entgehen. Eine histaminarme Ernährung kann bei einzelnen Patienten zu einer Besserung der Magen-Darm-Beschwerden führen. Hierfür stehen Ihnen bei Bedarf am USZ speziell geschulte Ernährungsbereiterinnen zur Seite.

Möglicherweise sind es mehrere unterschiedliche Reize, die bei Ihnen eine

Rolle spielen. Je genauer Sie sie kennen, desto besser können Sie versuchen, sie zu meiden. Um diese Auslöser zu finden, brauchen Sie vermutlich Geduld – eine allergologische Abklärung kann hier sehr hilfreich sein, auch wenn teilweise sehr zeitaufwändig. Es ist sogar möglich, dass Sie dann trotz Mastozytose ganz ohne Beschwerden leben.

Verlauf und Prognose der Mastozytose

Wenn die Mastozytose schon in Kindesjahren auftritt, liegt die Chance bei über 50 Prozent, dass die Hautflecken bis zum 18. Lebensjahr verblassen oder komplett verschwinden. Oft geschieht dies vor allem bei isolierten Formen schon vor dem Schulalter. Seltener ist dagegen bei Kindern eine systemische Mastozytose, deren Krankheitszeichen auch noch im Erwachsenenalter vorhanden sind.

Wenn die Mastozytose ab der Pubertät auftritt, verschwinden die Symptome in den allermeisten Fällen nicht mehr von allein.

Ganz wichtig: Die allermeisten Mastozytose-Betroffenen – mehr als 95 Prozent – haben eine absolut normale Lebenserwartung. Verkürzt ist sie bei

weniger als fünf Prozent – bei Betroffenen, die unter einer fortgeschrittenen Variante der systemischen Mastozytose oder der sehr seltenen Mastzellen-Leukämie leiden. Bei rund zehn bis 30 Prozent der betroffenen Personen mit systemischer Mastozytose kommt es im Laufe der Jahre zu einer Verringerung der Knochendichte (Osteopenie) oder zu einem Knochenschwund (Osteoporose). Daher ist unter Umständen eine regelmässige Messung der Knochendichte (Osteodensitometrie) sinnvoll.

Für alle an Mastozytose-Erkrankten gilt: Meistens hat die Krankheit einen langsamen Verlauf. So nehmen zum Beispiel die Hautflecken nach dem erstmaligen Erscheinen zunächst zu und verbreiten sich danach nicht weiter, oder sie vermehren sich nur noch langsam. Selbst wenn bei Ihnen das Knochenmark oder innere Organe betroffen sein sollten, kann der Verlauf Ihrer Mastozytose über lange Zeit stabil bleiben. Ein Fortschreiten der Symptome ist nicht völlig ausgeschlossen, insgesamt aber äussert selten. Es werden bei gutem Verlauf klinische Kontrollen mit Bestimmung der Blutwerte alle 2–3 Jahre empfohlen.

Mastozytose: mögliche Behandlungen

Die vollständige Heilung einer Mastozytose ist zwar nicht möglich, aber ihre Symptome lassen sich lindern. Wie schon erwähnt, sollten Sie selbst zunächst nach Auslösefaktoren suchen und diese möglichst meiden. Zudem können wir Ihnen je nach Ihrem individuellen Krankheitsbild zur spezifischen Behandlung Ihrer Symptome verschiedene Wirkstoffe verabreichen.

Behandlung richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung

Nach einer entsprechenden Diagnostik (inkl. Knochenmarkpunktion) richtet sich die Behandlung einer systemischen Mastozytose nach dem Stadium der Erkrankung (indolent vs. fortgeschritten vs. Mastzelleukämie). Ziel der Therapie ist eine Verringerung der Symptome, welche durch eine überschiessende Mastzellaktivierung ausgelöst werden. Erreicht werden kann dies durch:

1. Medikamente welche die freigesetzten Mastzell-Botenstoffe hemmen (z.B. Antihistaminika)
2. Medikamente welche die Aktivierung von Mastzellen hemmen, sogenannte «Mastzellstabilisatoren» (z.B. Cromoglicinsäure, Omalizumab)

3. Medikamente welche das Wachstum und das Überleben von Mastzellen beeinflussen (z.B. Interferon, Midostaurin, Avapritinib oder auch Chemotherapien)

Wir bieten das gesamte Spektrum bzgl. der Diagnostik und Therapie der systemischen Mastozytose an. Bei allen Patientinnen und Patienten pflegen wir einen interdisziplinären Ansatz unter Miteinbezug der Kollegen der beteiligten Fachdisziplinen (Dermatologie/Allergologie, Hämatologie, Gastroenterologie, Pathologie, Psychiatrie und Rheumatologie). In dieser Zusammenarbeit findet auch regelmässig ein Mastozytoseboard statt, in welchem Patienten, angepasste Diagnostik und mögliche Therapiemassnahmen mit allen Vertretern dieser Fachrichtungen besprochen werden. Sie als Patient/In sind bei dieser Veranstaltung nicht dabei, werden aber anschliessend von Ihrem behandelnden Arzt/Ärztin über die Besprechung informiert. Ihr Hausarzt oder Zuweiser, der Sie anfangs ans USZ überwiesen hat, erhält in der Regel einen kurzen Bericht.

Teilnehmer Mastozytoseboard:

Dr. med. Claudia Lang

Oberärztin

Leiterin Mastozytosesprechstunde Allergologie/Dermatologie

Leiterin interdisziplinäres Mastozytoseboard

Prof. Dr. med. Stefan Balabanov

Leitender Arzt

Leiter Mastozytosesprechstunde Hämatologie

Dr. med. Carolina Diaz

Dr. med. Marianne Strassman-Bozzone

Oberärztinnen

Leiterinnen Osteoporosesprechstunde Rheumatologie

Dr. med. Aurora Tatu

Oberärztin

Funktionssprechstunde Gastroenterologie

Dr. med. Marco Bühler

Oberarzt Pathologie

Dr. med. Jan Schultze

Oberarzt Psychiatrie

Netzwerke:

Das USZ ist Teil des Experten-Netzwerkes Swiss Mastocytosis.

www.swiss-mastocytosis.ch

Unterstützung Betroffener für Betroffene – die Selbsthilfegruppe (SELMAS)

Die Selbsthilfegruppe Mastozytose ist seit 2021 ein Verein. Die Vereinsgründung erfolgte, da die meisten der Patienten lange auf sich allein gestellt waren und in der Regel einen sehr langwierigen, umständlichen Weg bis zur richtigen Diagnosestellung hinter sich hatten. Ziel ist es, sich gegenseitig zu unterstützen und zugleich den Austausch mit der Wissenschaft zu fördern. Zu den regelmässig stattfindenden Austauschtreffen (kostenlos) sind auch Nicht-Vereinsmitglieder herzlich willkommen.

Dr. med. Claudia Lang (USZ Zürich), Prof. Dr. med. Karin Hartmann (USB Basel) sowie weitere Fachärzte sind Mitglieder im wissenschaftlichen Beirat des Vereins.

www.mastozytose.ch



mit freundlicher Unterstützung von





Universitätsspital Zürich

Dermatologische Klinik
USZ Flughafen, The Circle 59
8058 Zürich-Flughafen

www.dermatologie.usz.ch

Folgen Sie dem USZ unter



Wir wissen weiter.