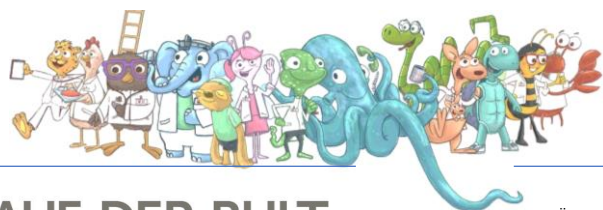


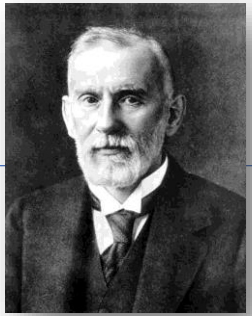


KUTANE MASTOZYTOSEN

im Kindes- und Jugendalter

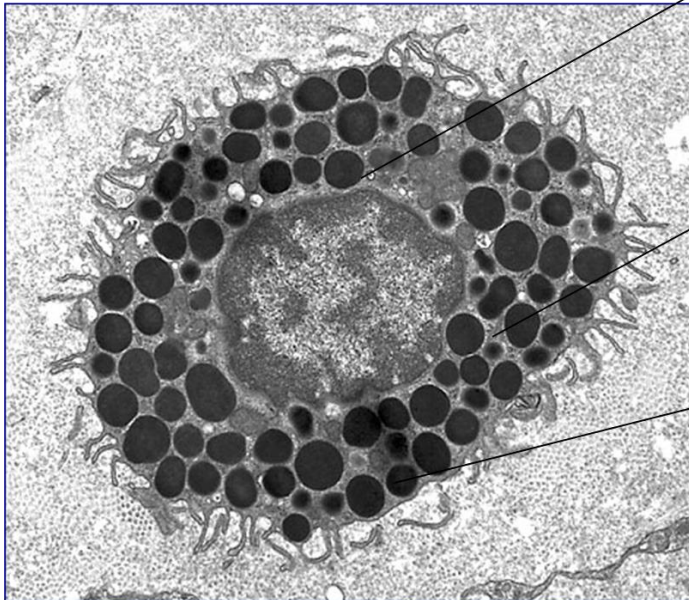


MASTZELLEN



Paul Ehrlich (1854-1915)

Multifunktionale Immunzellen



Krishnaswamy G et al. Methods in Molecular Biology 2005

Präformierte Mediatoren:

Histamin
Heparin
Chymase
Tryptase

Lipidmetabolite:

Sulphidoleukotriene
Prostaglandin D₂
Platelet activating Factor

Zytokine:

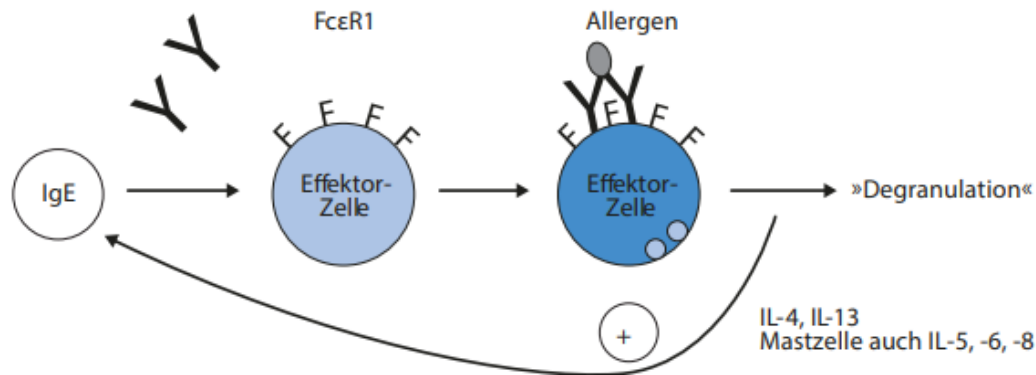
TNF- α
TGF- β
IL-3
IL-5
IL-16

- „Beiträge zur Theorie und Praxis der histologischen Färbung“ (Leipzig 1878)
- Anilin-positive, granulierte Bindegewebszellen
- Mastzelle (gr. μαστός = Brust)
- „Ernährerin“ des umgebenden Gewebes

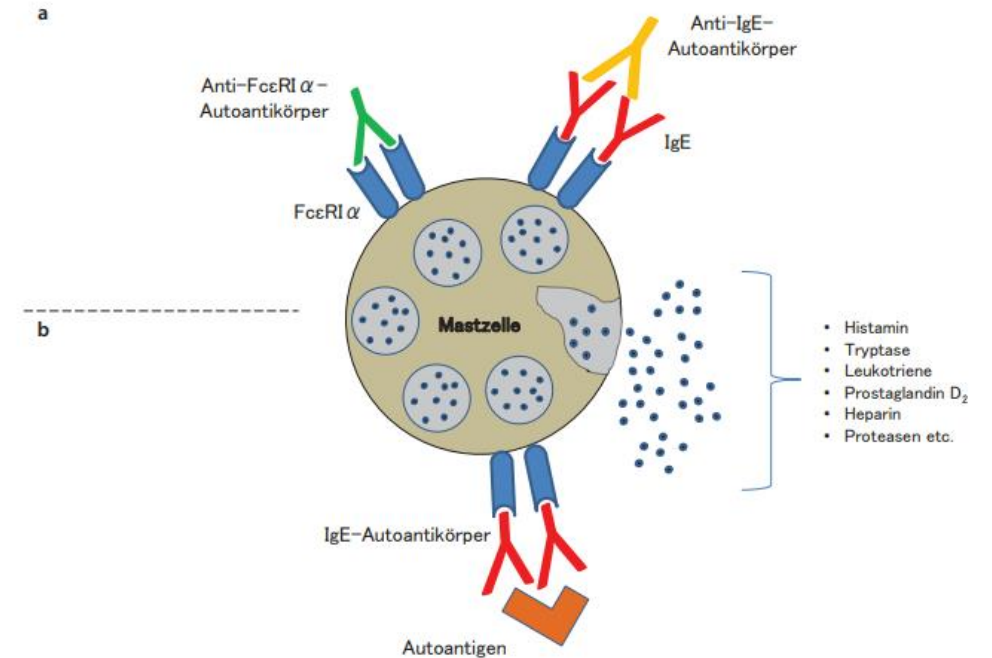


MASTZELL-ASSOZIIERTE ERKRANKUNGEN

Soforttypallergie

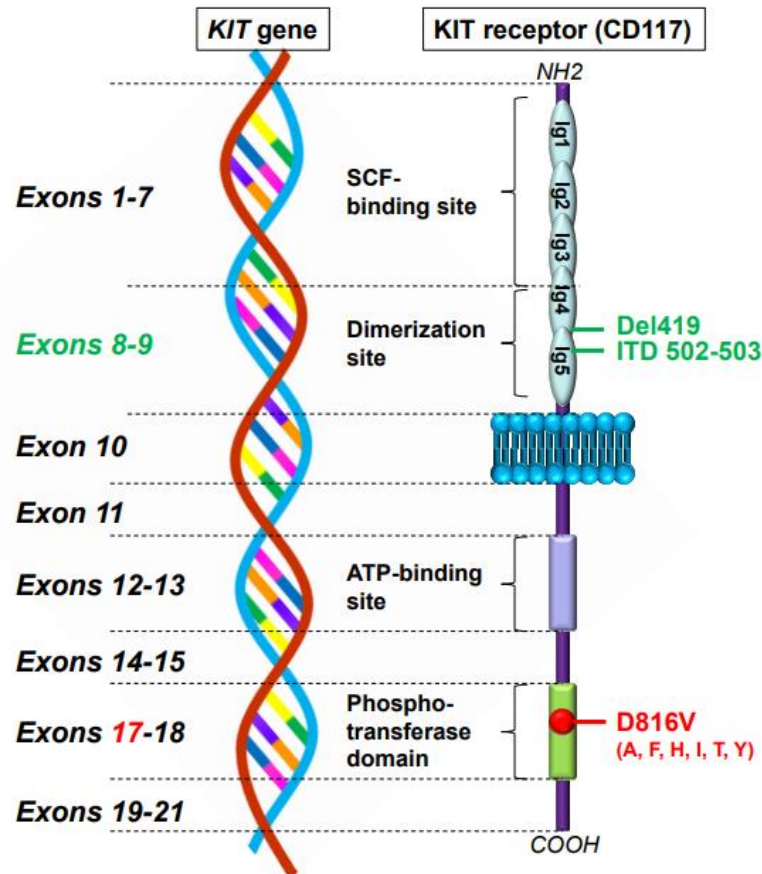


Chronische spontane Urtikaria



MASTOZYTOSE | ÄTIOLOGIE

Expansion & Akkumulation klonaler Mastzellen in einem oder mehreren Organsystemen

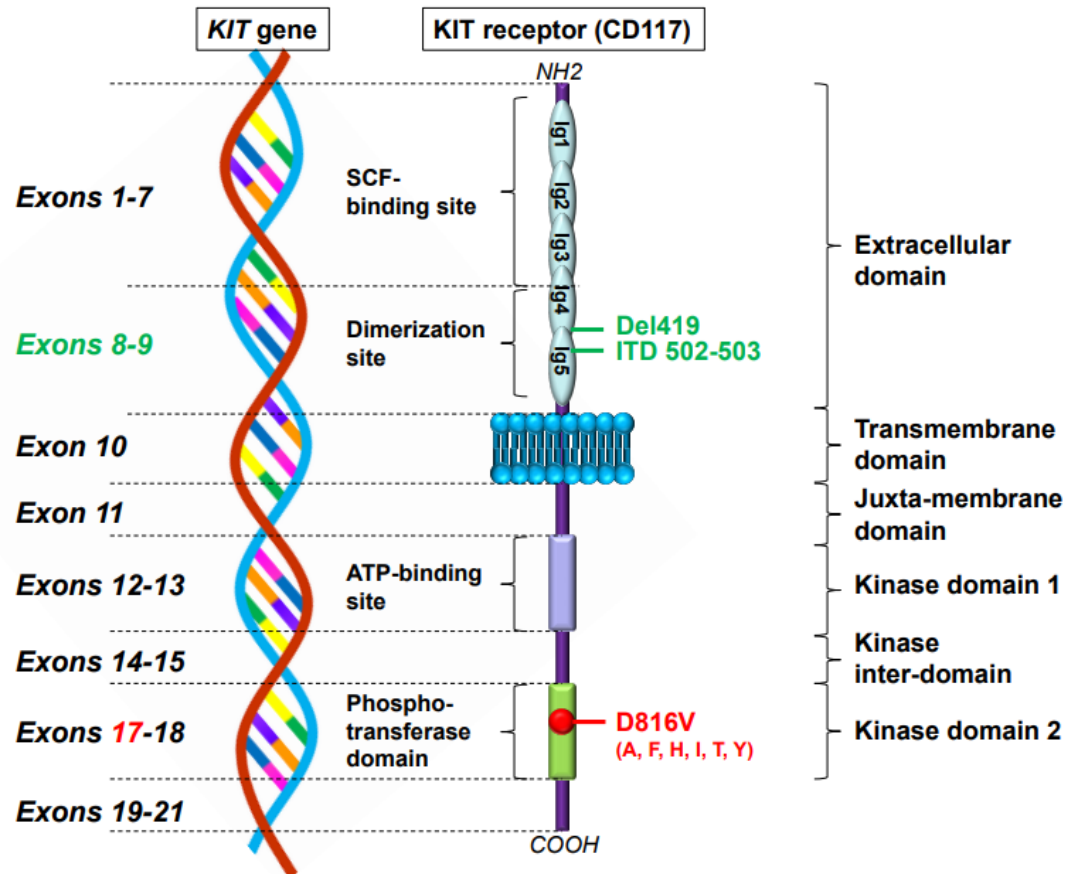


KIT-Rezeptor (CD117)

- Tyrosinkinase, Ligand: stem cell factor (SCF)
- Differenzierung und Proliferation von Mastzellen
- Aktivierende Mutationen bei Erwachsenen und Kindern

MASTOZYTOSE | ÄTIOLOGIE

Expansion & Akkumulation klonaler Mastzellen in einem oder mehreren Organsystemen



Häufigste Mutationen (somatisch)

- Bei Kindern:
 - Del419 15-20%
 - ITD 502-503 3-7%
 - D816V 30%
 - „No Mutation“ 30%
- Bei Erwachsenen:
 - D816V > 80%

MASTOZYTOSE | KLASSIFIKATION

World Health Organization Classification and Diagnosis of Mastocytosis

Update 2023 and Future Perspectives

Kutane Mastozytose (CM)

- Mastozytom der Haut
- Makulopapulöse Mastozytose
- Diffuse kutane Mastozytose

1-3:10.000

Systemische Mastozytose (SM)

- Knochenmark-Mastozytose
- Indolente SM
- Smoldering SM
- SM & assoz. hämatol. Neoplasie
- Aggressive SM
- Mastzell-Leukämie

1:10.000

Mastzell-Sarkom

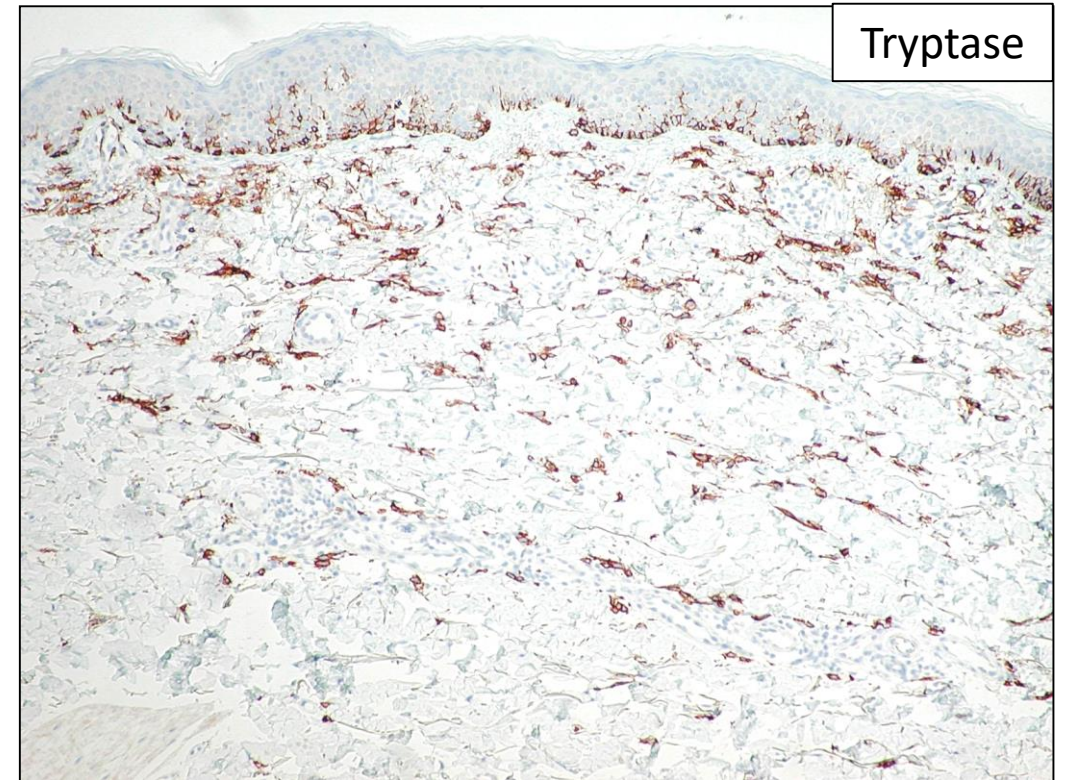
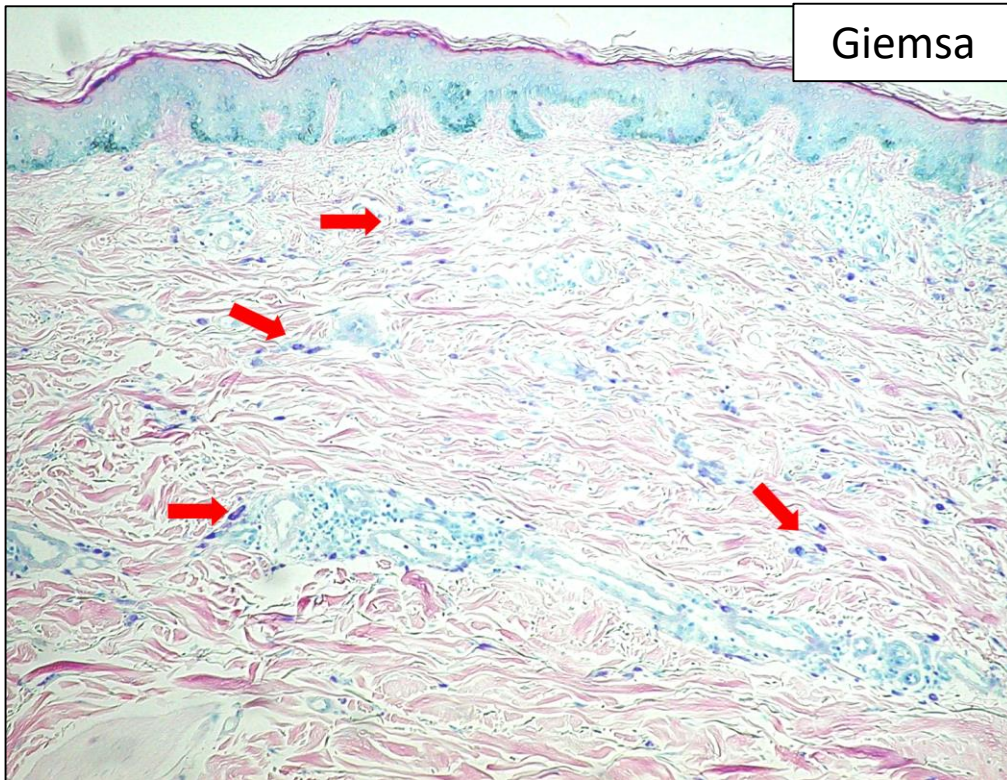
“In children, **CM** is defined by typical skin lesions, a positive Darier sign, and the absence of clinical signs of systemic involvement.”

Valent P, Sotlar K, Horny HP et al. Immunol Allergy Clin N Am 43 (2023) 627–649

CM | DIAGNOSTIK

CM bei Kindern = klinische Diagnose

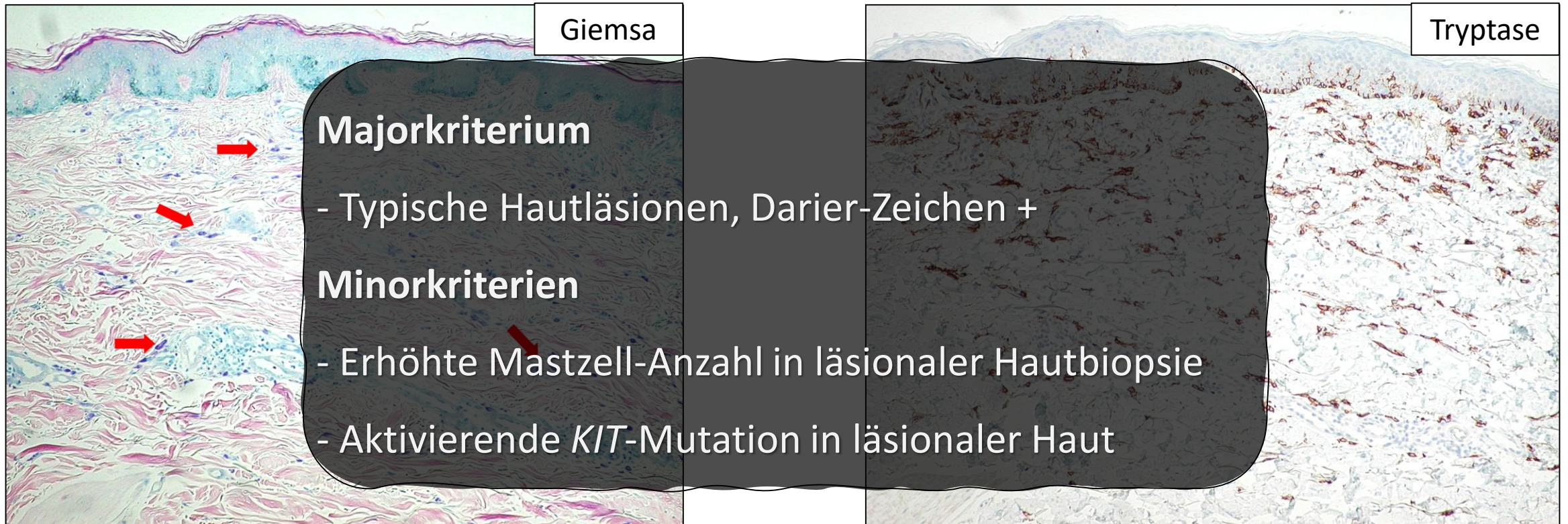
Biopsie nur (sehr) selten erforderlich!



CM | DIAGNOSTIK

CM bei Kindern = klinische Diagnose

Biopsie nur (sehr) selten erforderlich!



CM | PRAGMATISCHES WORK-UP

Klinische Untersuchung I

1. Charakteristische Morphologie
2. Darier-Zeichen positiv

Biopsie

1. Bei „klinischem Restzweifel“
2. Tryptase-Färbung, *KIT*-Analyse

Klinische Untersuchung II

1. Hepatosplenomegalie?
2. Lymphadenopathie?

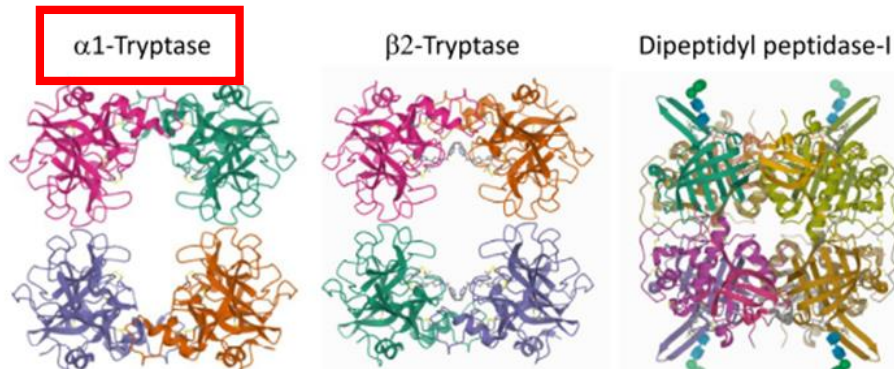
RED FLAG

Labor

1. Diff.-BB: Zytopenie?
2. Serum-Tryptase

RED FLAG

Mastzell-Proteasen



Basale Serum-Tryptase (BST)

- Marker für „Gesamt-Mastzell-Last“
- Mastzell-Aktivierung → transienter Anstieg
- Normwerte u. a. altersabhängig
- *TPSAB1*-Genotyp bestimmt Serumspiegel

CM | Exkurs: Tryptase

Basale Serum-Tryptase: „Normwerte“

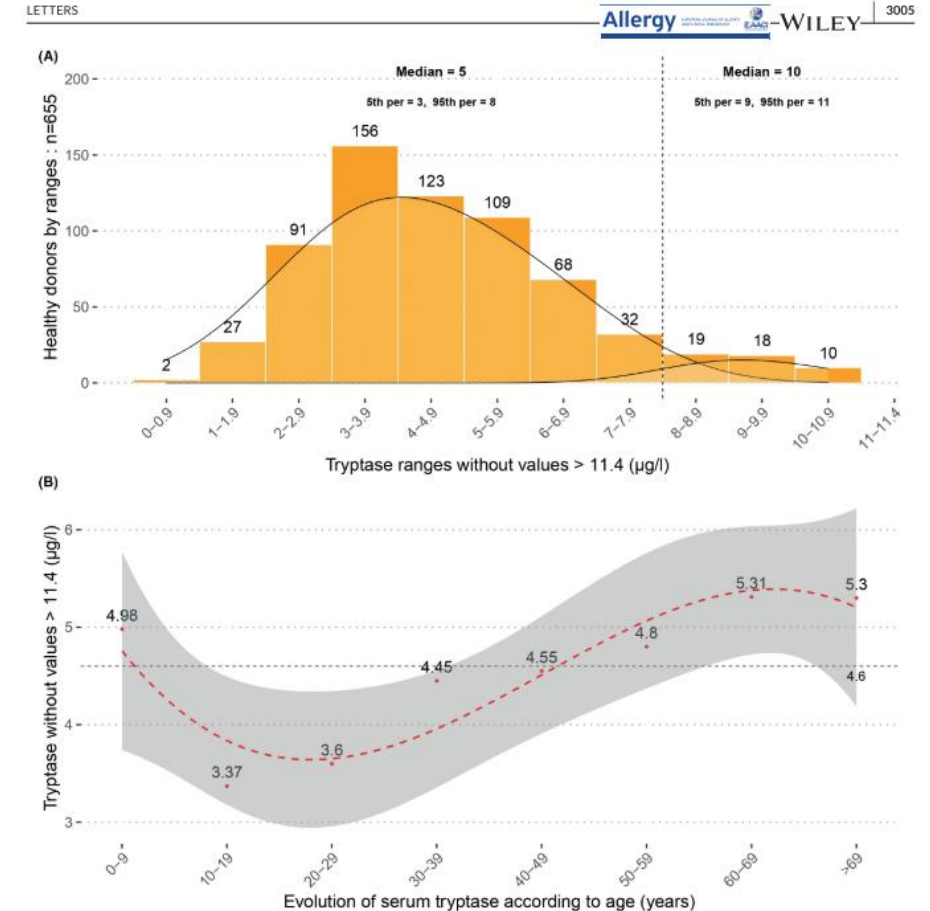
The Normal Range of Baseline Tryptase Should Be 1 to 15 ng/mL and Covers Healthy Individuals With H α T



Valent P. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023 Oct;11(10):3010-3020

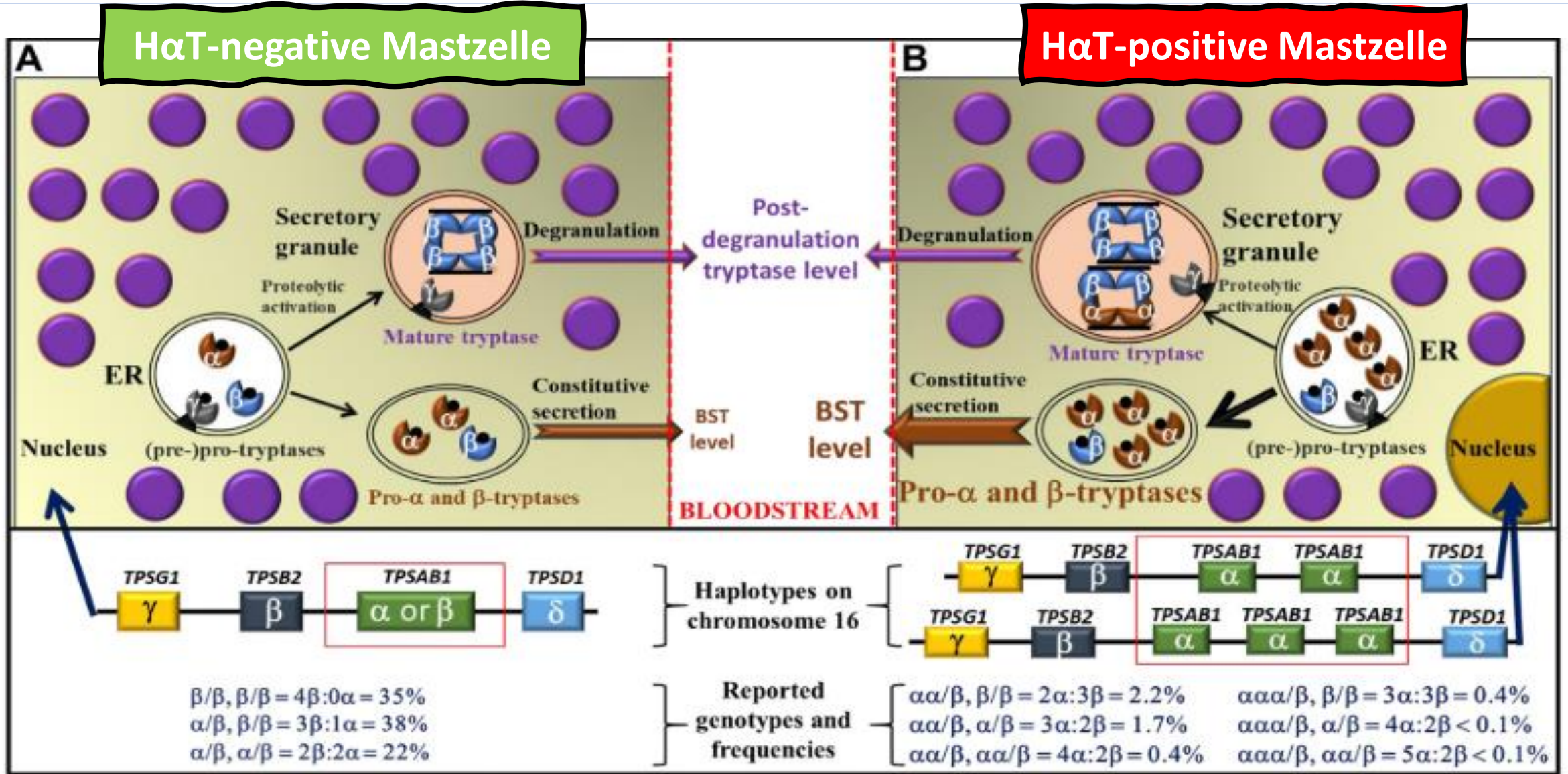
Bisherige Faustregeln

- 95. Perzentile lt. Hersteller: 11,4 $\mu\text{g/l}$
- In Allgemeinbevölkerung Mehrzahl: < 8 $\mu\text{g/l}$
- Cut-off weitere Diagnostik (adult): 20 $\mu\text{g/l}$
- Cut-off weitere Diagnostik (päd.): 100 $\mu\text{g/l}$



Francois F et al. Allergy. 2023 Nov;78(11):3003-3006

CM | HEREDITÄRE α -TRYPTASÄMIE (H α T)



CM | PRAGMATISCHES WORK-UP

Klinische Untersuchung I

1. Charakteristische Morphologie
2. Darier-Zeichen positiv

Biopsie

1. Bei „klinischem Restzweifel“
2. Tryptase-Färbung, *KIT*-Analyse

Klinische Untersuchung II

1. Hepatosplenomegalie?
2. Lymphadenopathie?

Labor

1. Diff.-BB: Zytopenie?
2. Serum-Tryptase

RED FLAG

**Organomegalie,
Tryptase steigend o. > 100 µg/l,
Zytopenie**

1. *KITD816V* in peripherem Blut
2. Knochenmarkbiopsie
3. Ggf. Staging
4. Ggf. zytoreduktive Therapie

**BST normwertig, DiffBB opB,
keine Hepatomegalie**

1. Klinische (& laborchemische?)
Verlaufskontrolle 1 x jährlich
2. Symptom-orientierte Therapie

**BST < 100 µg/l, DiffBB opB,
keine Hepatomegalie**

1. H α T-Molekulargenetik (Anaphylaxie)
2. Klinische & laborchemische
Verlaufskontrolle alle 6-12 Monate
3. Symptom-orientierte Therapie



CM | MANAGEMENT

Trigger-Vermeidung

PÄDIATRISCHE DERMATOLOGIE
UND ALLERGOLOGIE



Histaminliberatoren¹ bei kutaner Mastozytose im Kindes- und Jugendalter

Die folgende Liste² stellt lediglich eine Auswahl von Faktoren dar, die bei Kindern und Jugendlichen mit „Mastozytose in der Haut“ (Solitäres Mastozytom, Urticaria pigmentosa, Diffuse Kutane Mastozytose) zu einer akuten Beschwerdezunahme führen können. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Generell gilt, dass die genannten Auslöser bei jedem einzelnen Patienten eine ganz unterschiedliche Relevanz haben können. Allgemeine Empfehlungen wie z. B. „starke körperliche Anstrengung muss immer vermieden werden“ sind daher nicht sinnvoll. In jedem Fall sind individuelle, patientenspezifische Auslöser zu berücksichtigen.

1. Physikalische Histaminliberatoren

- Hitze (z. B. zu warmes Badewasser)
- Kälte (z. B. Betreten eines Kühlhauses)
- Plötzliche Temperaturschwankungen (z. B. Sprung in kaltes Wasser, Einsteigen in überhitztes Auto).
- Starke Sonneneinstrahlung
- Starke körperliche Anstrengung
- Reibung (z. B. durch zu eng anliegende Kleidung, „Trockenrubbeln“ nach dem Baden)

2. Arzneimittel

- Opiate (Kodein, Morphin und verwandte Substanzen)
- Muskelrelaxantien (z. B. Dexamethonium, Pancuronium)
- Iod-haltige Röntgenkontrastmittel

Selbsthilfegruppen



CM | LOKALTHERAPIE



Topische Glukokortikoide (TCS)

- n = 130 Kinder mit solitärem Mastozytom
 - retrospektiv, 56 Monate
 - n = 62: TCS Wirkstärke III-IV, „7-10-Tage-Zyklen“
 - Vollständige Heilung TCS: 53%, Non-TCS: 41%
 - Schnellere Abheilung unter TCS: 16 vs. 34 Monate

Patrizi A et al. Dermatol Ther. 2015;28:57–61.

Pimecrolimus 1% Creme

- n = 18 Kleinkinder mit 146 CM-Läsionen
 - PIM 1% 2 x tgl. über 8 Monate
 - disappearance 27%, fading 67%
 - Darier sign became negative in 82%

Mashiah J et al. Clin Exp Dermatol. 2018 Jul;43(5):559-565



OUTREACH NURSE



Kontaktaufnahme: dermatologie@hka.de



- Versorgung in wohnortnahen Kliniken
- Beratung Pflegefachkräfte, Ärzt*innen
- Anleitung in den Familien
- Anleitung amb. Pflegedienst
- Schulung in KITAS, Schulen etc.



IN GUTEN HÄNDEN

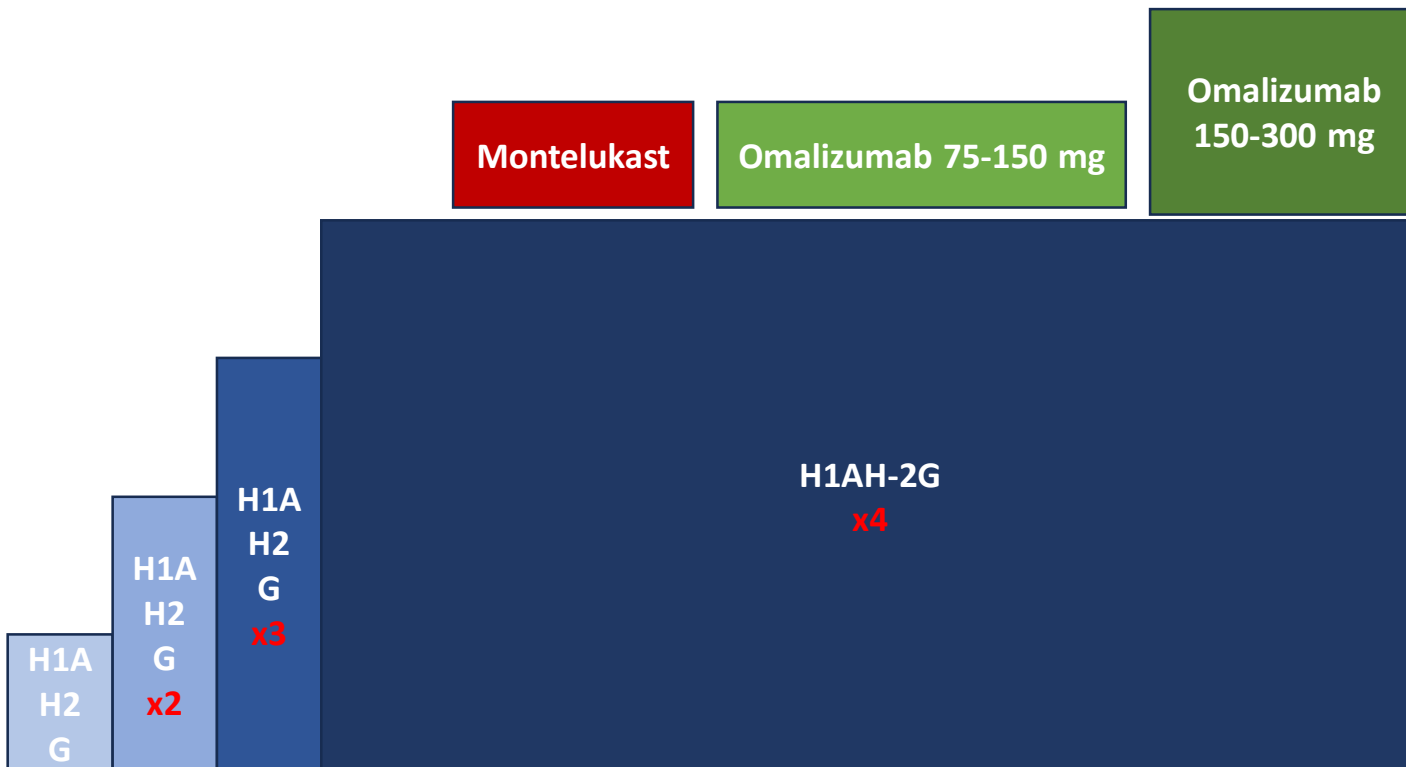
Outreach Nurse

Hilfe für Neugeborene, Kinder und Jugendliche mit schweren angeborenen Hauterkrankungen

| www.auf-der-bult.de



CM | SYSTEMTHERAPIE



H1AH-2G: orale H1-Antihistaminika der 2. Generation

Weitere Arzneimittel-Optionen

- H2-AH oder PPI
v. a. bei GIT-Symptomen (z. B. Reflux)
- Dinatriumchromoglycat
bei GIT-Symptomen (v. a. Diarrhoe)
 - Dosierung: 4 x 5 mg/kg tgl.
 - Maximaldosis: 800 mg tgl.
- Orale Glukokortikoide
(kurzzeitig)
- Notfallset
inkl. Adrenalin-Autoinjektor

CM | MANAGEMENT

Jedes Kind mit CM kann Impfungen erhalten!

- UAW-Rate nur gering erhöht
- Meist gute Toleranz & milde Mediatorsymptome
- Prämedikation mit H1-AH-2G:
 - Positive Anaphylaxie-Anamnese
 - Schwere kutane Symptomatik
 - Tryptase ↑
- Überwachung von ca. 1–2h empfohlen

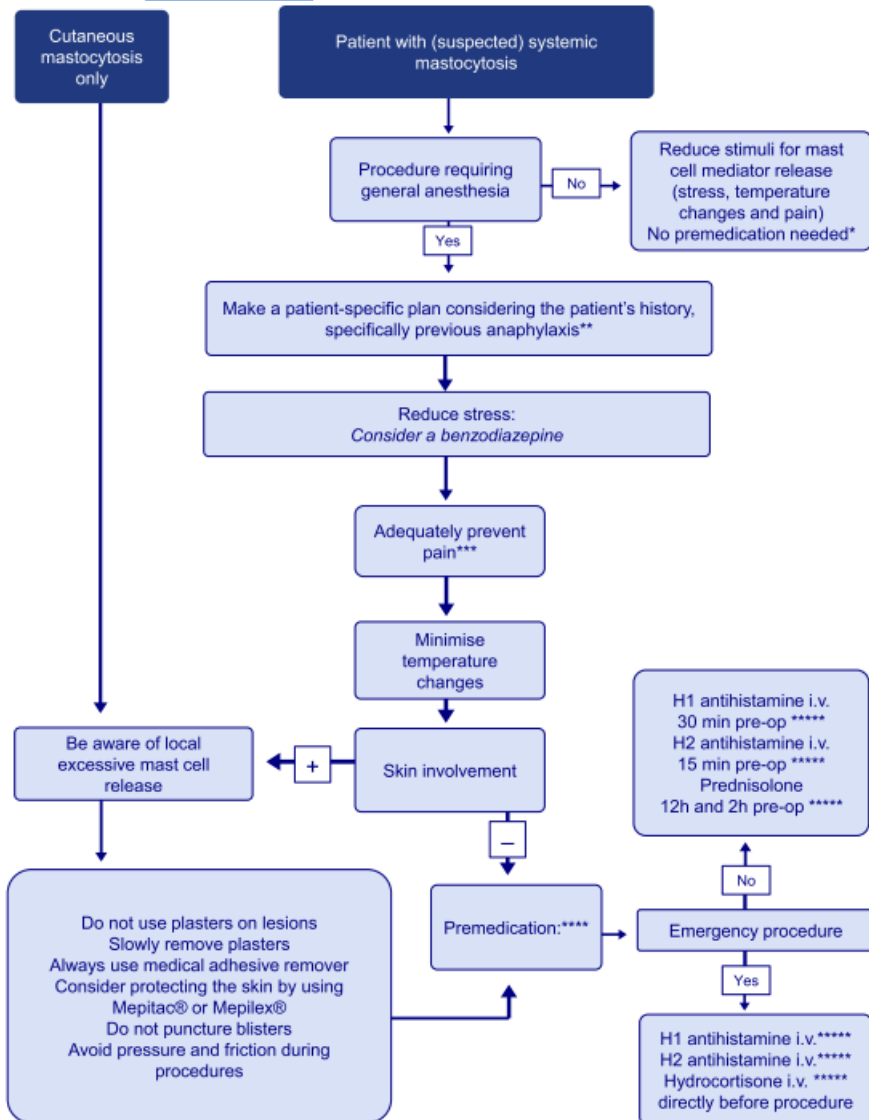
Mori Fet al. J Clin Med. 2022 Jun 1;11(11):3153

Johansen ML et al. Pediatr Dermatol. 2021 Mar;38(2):502-503



CM | MANAGEMENT

3234



Jedes Kind mit CM kann operiert werden!

- Lokalanästhetika werden gut toleriert!
- Anaphylaxie-Anamnese: “always use premedication”
- Analgetika:
 - Empfohlen: u. a. Sufentanil, Remifentanil, Oxytocin, Alfentanil, Acetaminophen, Fentanyl
 - Unklar: Morphin, NSAIDs
 - Nicht empfohlen: Kodein, Nefopam