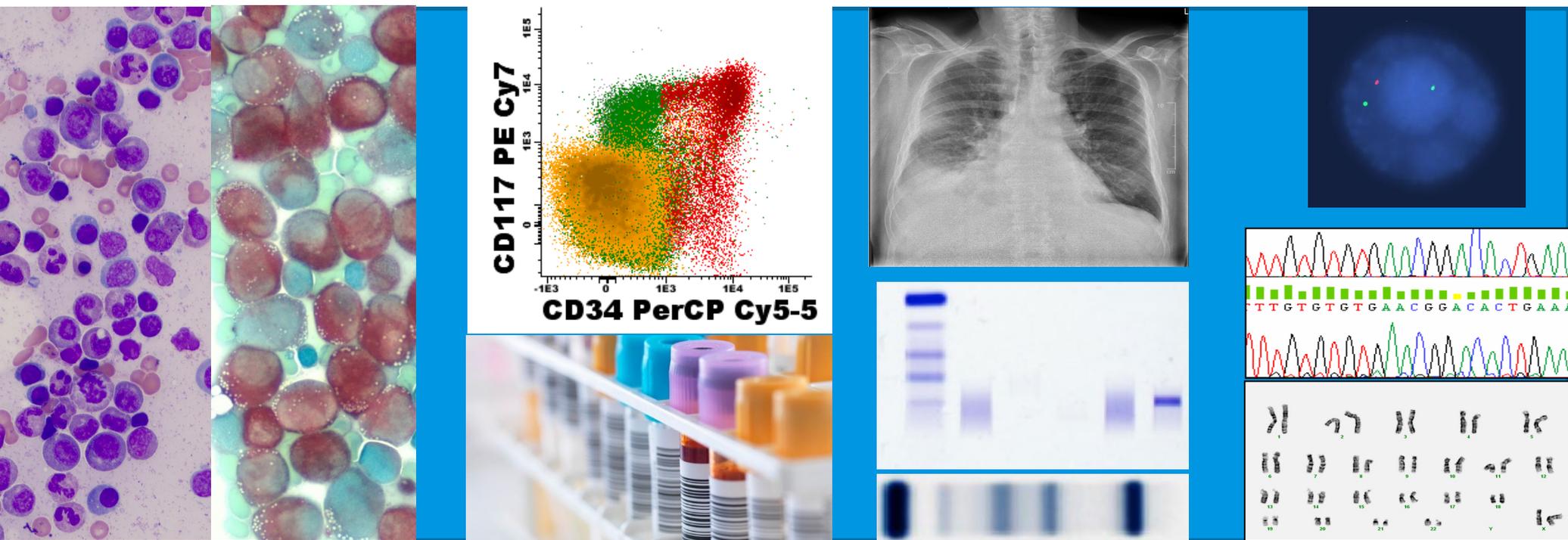


Morphologie II: Integrative KM-Diagnostik - ausgewählte Fälle aus der Hämatologie

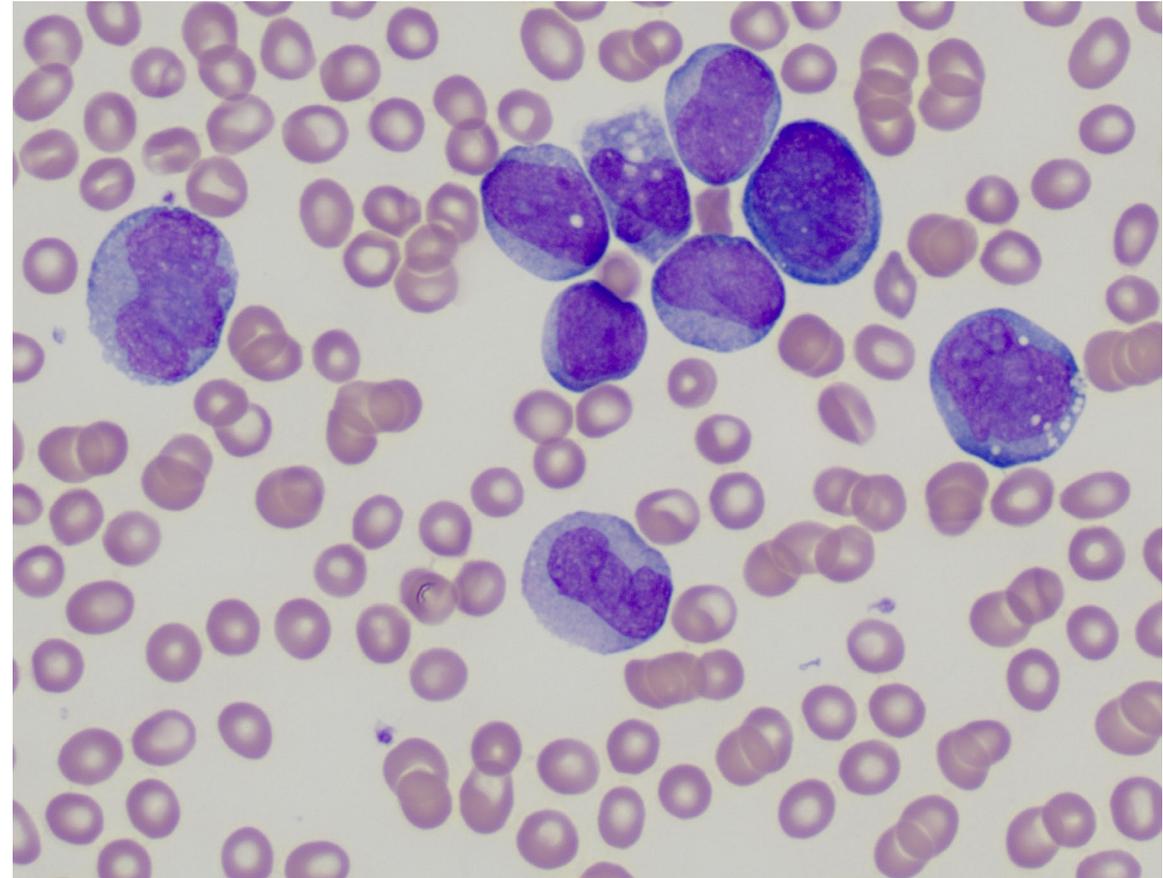


PD Dr. A. Hammerer-Lercher
Chefärztin und Institutsleiterin IfLM
Kantonsspital Aarau AG

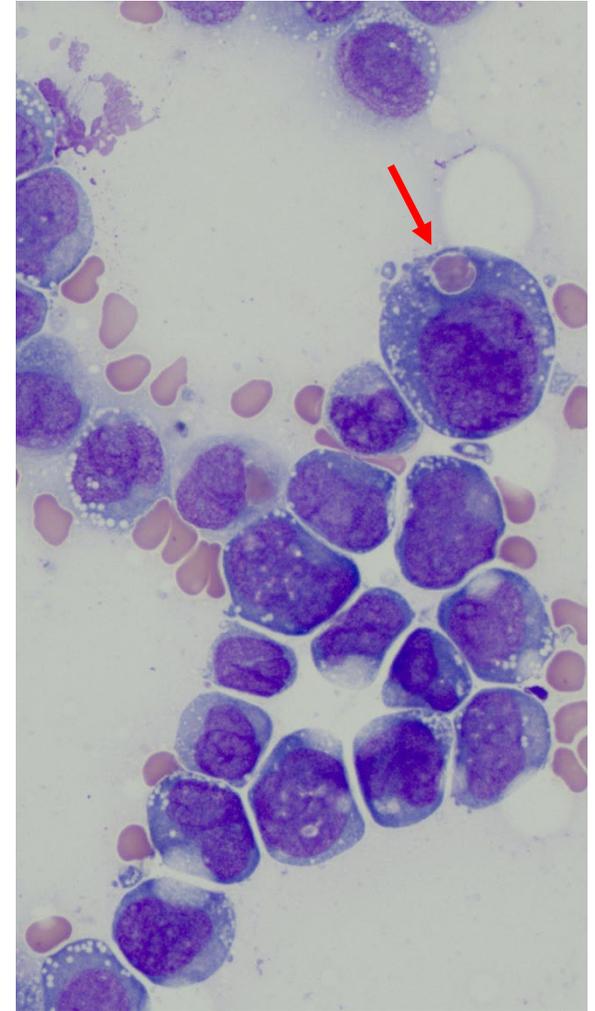
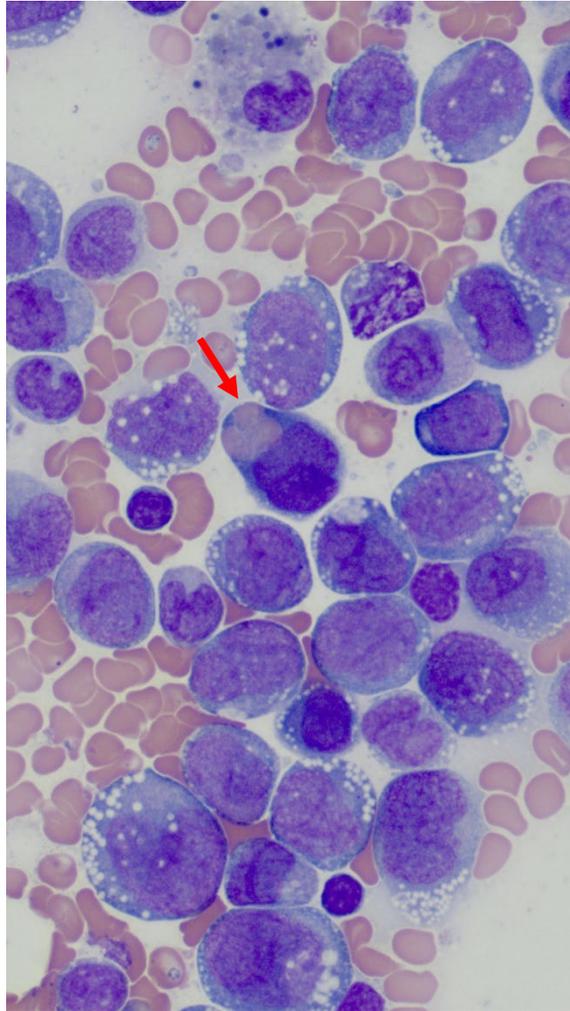
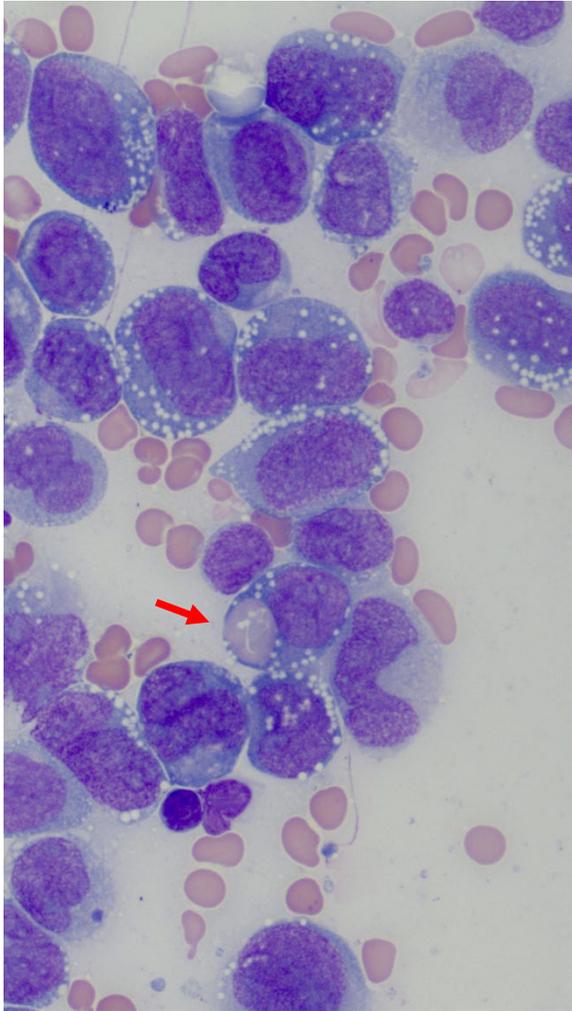
Dr. med et phil.nat. Paula Fernandez
Leitende Ärztin, Abteilungsleiterin Flow/Stammzell-Labor IfLM

1.Fall: Differentialblutbild

Hämogramm			
Hämoglobin	135-172	g/l	133 *
Hämatokrit	0,40-0,52	l/l	0,392 *
Erythrozyten	4,4-5,9	T/l	4,15 *
MCHC	310-360	g/l	339
MCH	27-33	pg	32,0
MCV	80-98	fl	94,5
Ec-Anisocytose (RDW-CV)	< 15	%	13,7
Retikulozyten	0,5-1,5	%	1,36
Retikulozyten abs.	20-100	G/l	56,4
IRF	< 21	%	24,6 *
RET-He	28-36	pg	29,5
Thrombozyten	140-400	G/l	108 *
Tc-Anisocytose (PDW)	9-17	fl	11,7
Leukozyten	4-10	G/l	62,87 !
Differentialblutbild			
DIFF. DER LEUKOZYTEN	%	abs. G/l	% abs.
Myelozyten	0	0	2,0 * 1,26 *
Metamyelozyten	0	0	0,6 * 0,38 *
Stabk. Neutroph.	-10	-1	0,8 0,50
Segk. Neutroph.	40-75	1,6-7,5	6,0 * 3,77
Eosinophile	-5	-0,6	0,0 0,00
Basophile	-2	-0,2	0,0 0,00
Monozyten	2-10	0,08-1	5,8 3,65 *
Lymphozyten	20-40	0,80-4	9,0 * 5,66 *
Plasmazellen	-1	-0,10	0,0 0,00
Blasten	0	0	75,8 ! 47,66 !
Beschr. der Erythrozyten			
Hb-Färbung	normochr.		normochr.
Anisozytose			+ *
Poikilozytose			+ *
Normoblasten	0/100 Lz		0,40 *
Cytochemie			
Peroxydase	neg		s. Text
Esterase	neg		s. Text



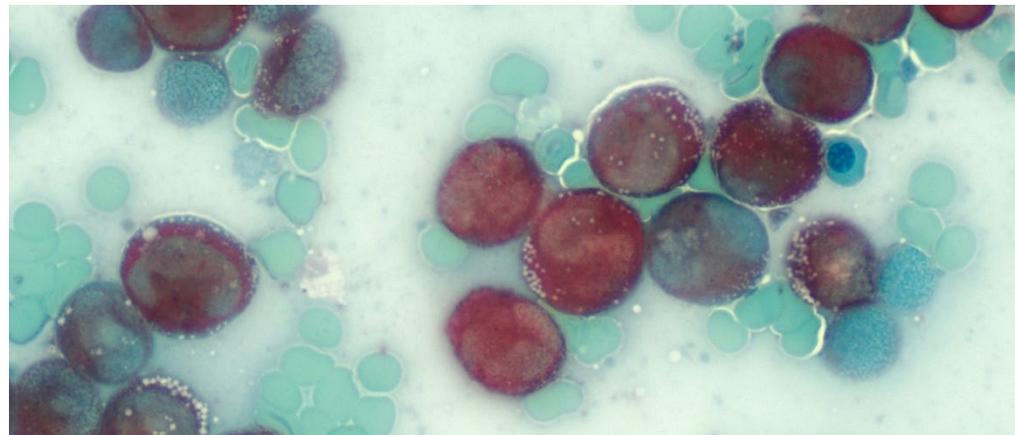
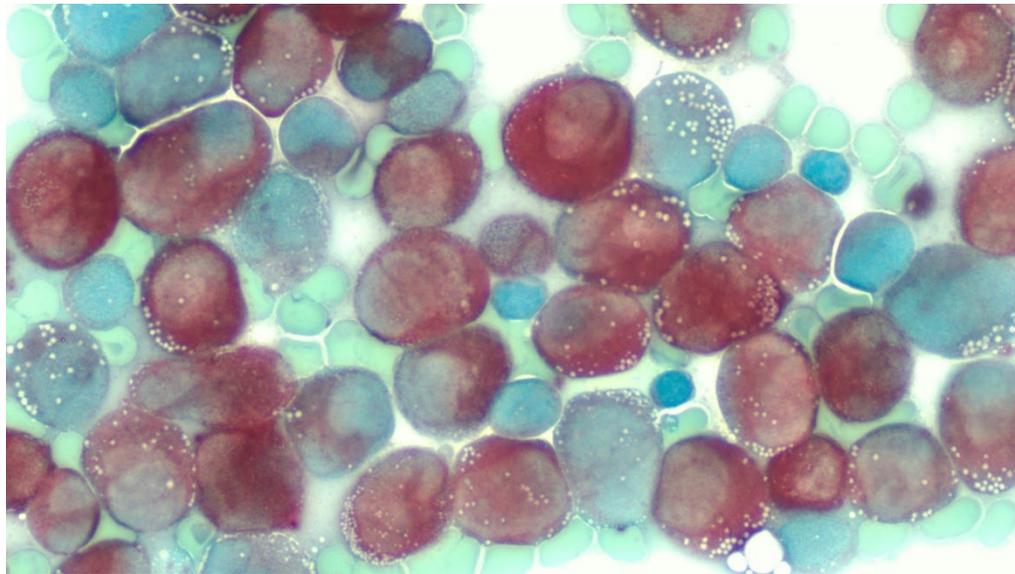
1.Fall: Knochenmark



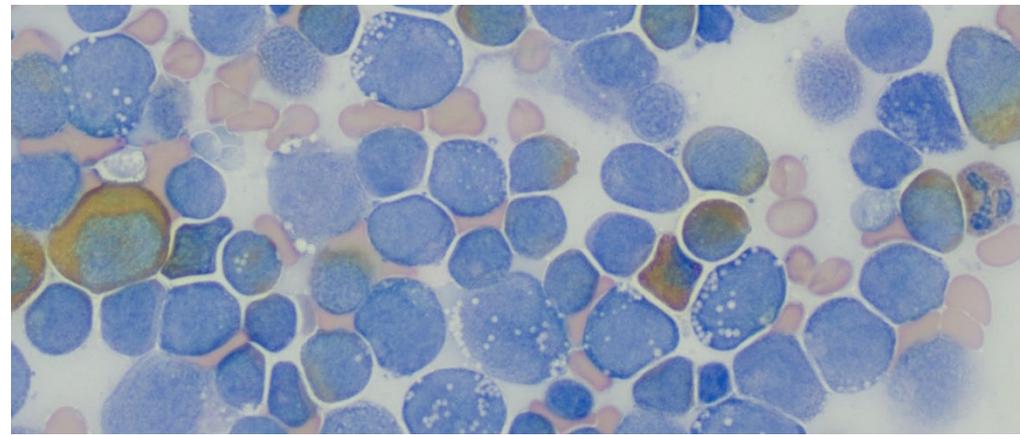
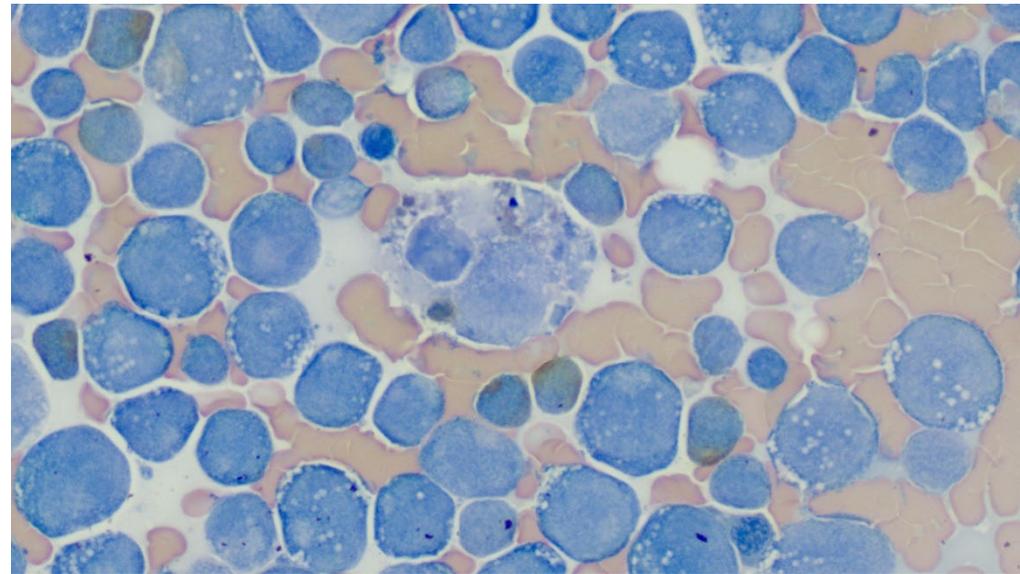
Wright-Färbung

1.Fall: Knochenmark

Unspezifische Esterase Färbung



Myeloperoxidase-Färbung



Differentialdiagnosen

Myelomonozytäre AML versus Monoblastäre/Monozytäre AML

(AML M4 zu M5 nach FAB)

>20% Blasten (Blasten inkl. Promonozyten)

>20% Ausreifung in die Myelopoese sowie **>20% Ausreifung** in die Monopoese

Monoblastäre und Monozytäre AML

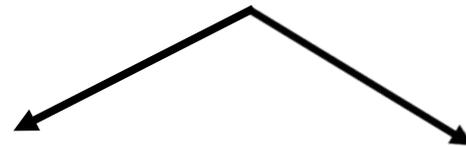
(AML M5 nach FAB)

>20% Blasten (Blasten inkl. Promonozyten),

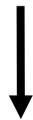
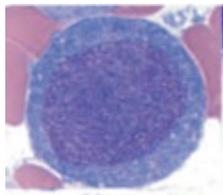
wobei **>80% aller leukämischer Zellen monozytären** Charakter haben

Differentialdiagnose monoblastische vs monozytische AML (M5a zu M5b nach FAB)

>20% Blasten (Blasten und Promonozyten), wobei **>80% monozytärer** Charakter

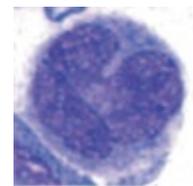


>80% unreifer Charakter
(=Monoblasten)



Akute monoblastische Leukämie
AML M5a (FAB)

<80% unreifer Charakter
(= Promonozyten & Monozyten)



Akute monozytische Leukämie
AML M5b (FAB)

Akute Myelomonozytische Leukämie

(AML M4 nach FAB)

>20% Blasten (Blasten inkl. Promonozyten)

>20% Ausreifung in die Myelopoese **SOWIE >20% Ausreifung in die Monopoese**

Monoblastäre und Monozytische Akute myeloische Leukämie

(AML M5 nach FAB)

>20% Blasten (Blasten inkl. Promonozyten),

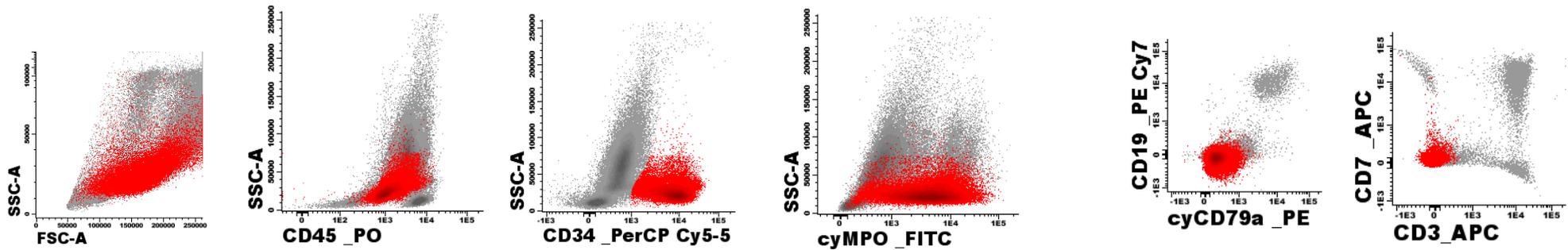
wobei **>80% aller leukämischer Zellen monozytären** Charakter haben

Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

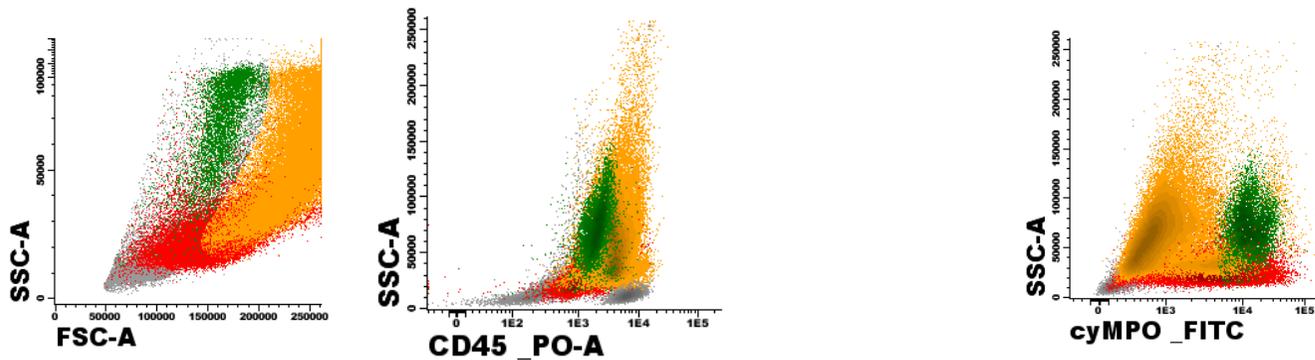
<20% Blasten (Blasten inkl. Promonozyten)

1. Fall: Flow - Abklärung Akute Leukämie

41% aller Kernhaltigen sind CD34+CD45+(dim)cyMPO+ **myeloische Blasten**
 (Negativ: CD3, cyCD3, CD7, CD19, zyCD79a)



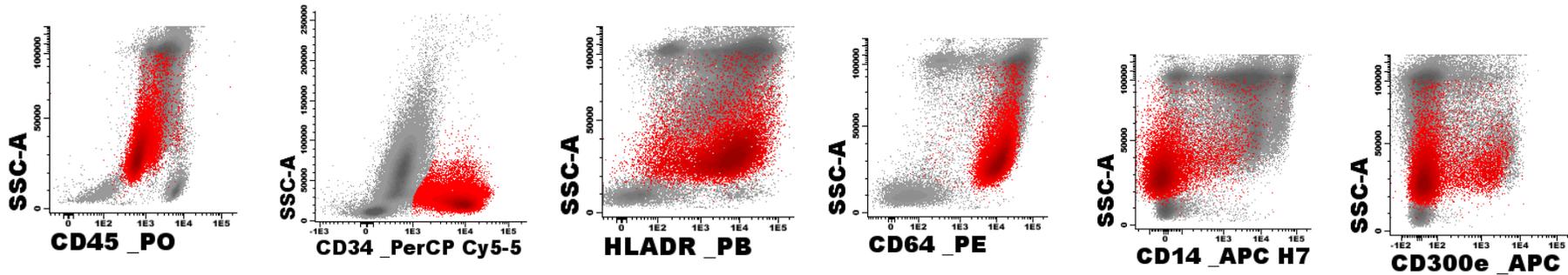
Anhand Scatter und Expression von cytoplasmatischer (cy)Myeloperoxidase erkennbar:



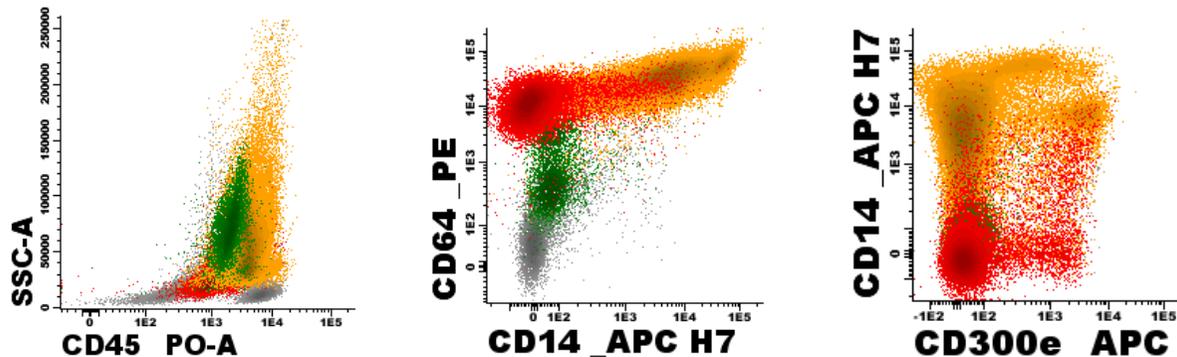
Blasten	41%
Mono	40%
Neutro	6%
Restl. Zellen	12%

1. Fall: Flow - Ausreifung

Bei den **CD34+ myeloischen Blasten** handelt es sich um abnorme **Monoblasten: CD64++**, CD117-



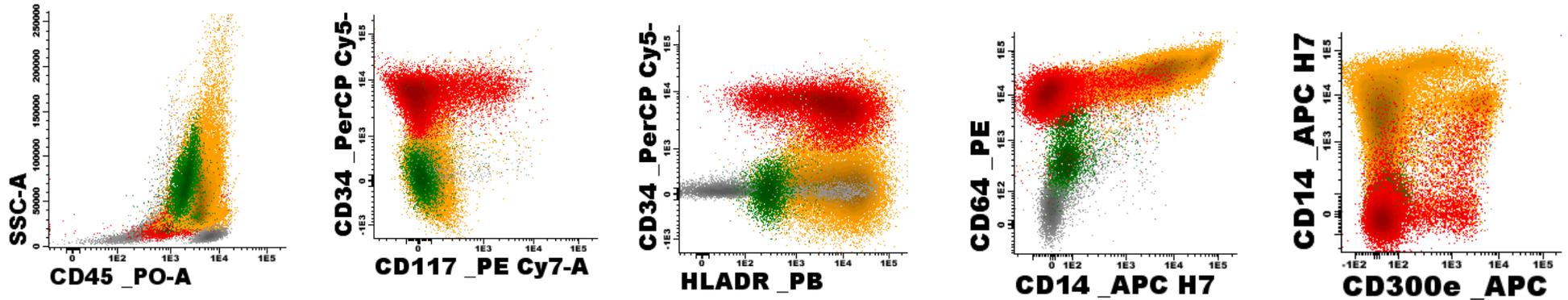
Die Ausreifung in die Monopoese ist unvollständig: CD64 -> CD14 -> Stopp...ohne Zugewinn CD300e



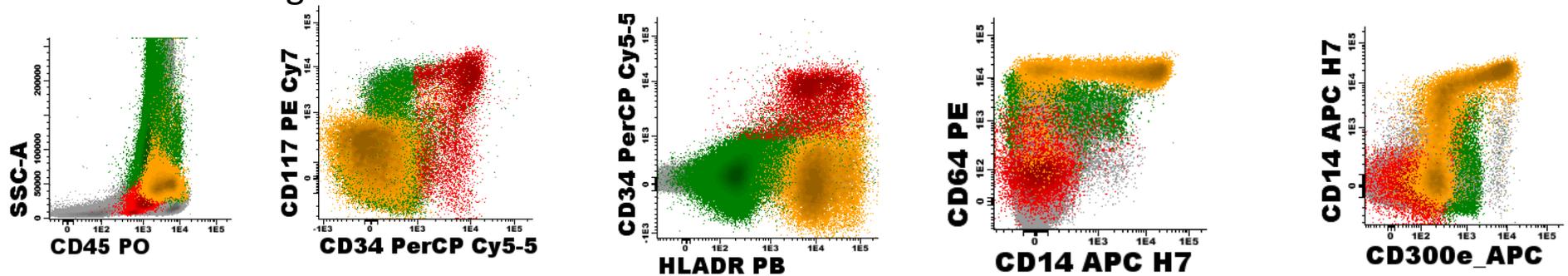
Monoblasten	41%
Mono	40%
Neutro	6%
Restl. Zellen	12%

1. Fall: Flow-Abklärung: monozytäre Ausreifung abnorm

Blasten, Mono, Neutro, restl. Zellen



Normale Ausreifung



Was bedeutet flowcytometrisch abnorm?



überexprimiert



asynchron



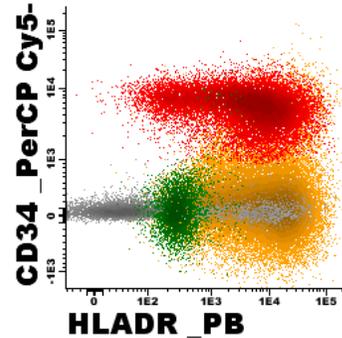
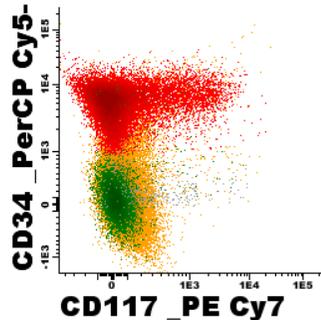
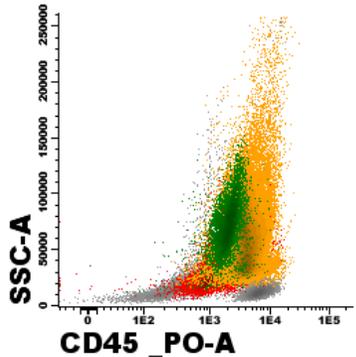
aberrant



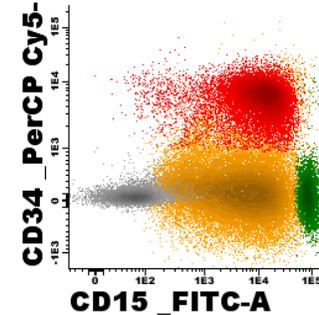
unterexprimiert

1. Fall: abnorme Features

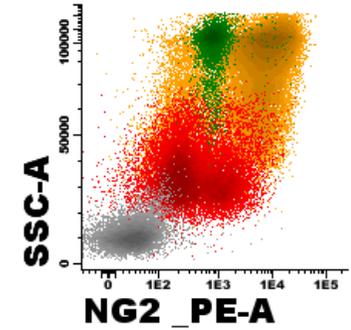
Asynchronie:
CD34+, CD117-, HLA-DR+



Asynchronie:
CD34+, CD15+

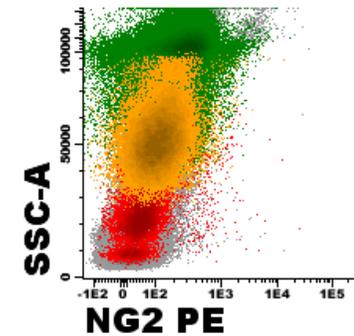
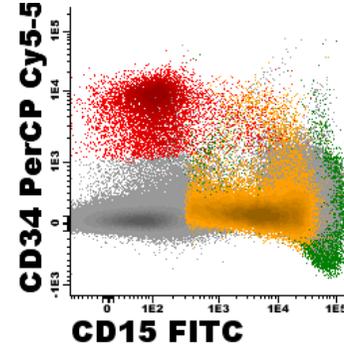
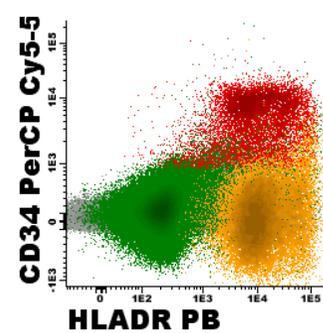
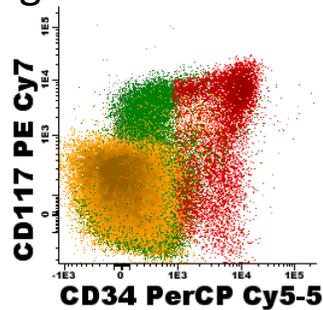
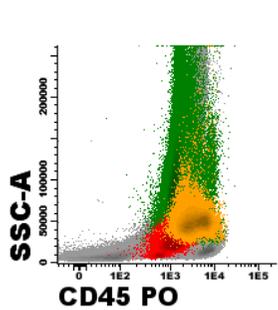


NG2- Expression



Blasten, Mono, Neutro, restl. Zellen

Normale Ausreifung



NG2 Expression (Neuronal-Glial Antigen-2)

Normale Gewebsverteilung:

Oligodendrozyten-Progenitorzellen u.a. mehr

Hämatologischen Neoplasien:

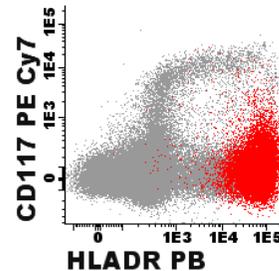
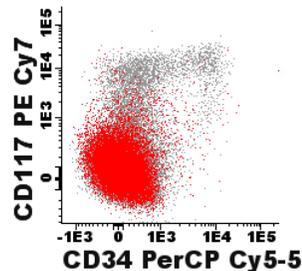
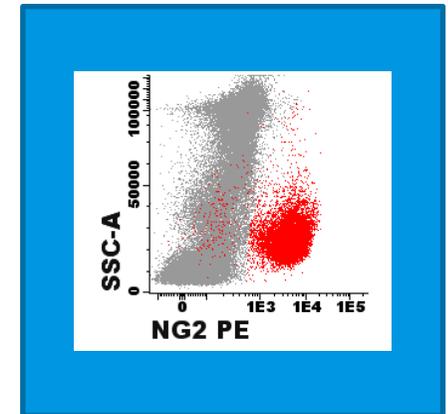
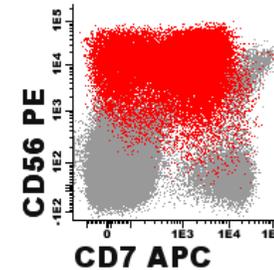
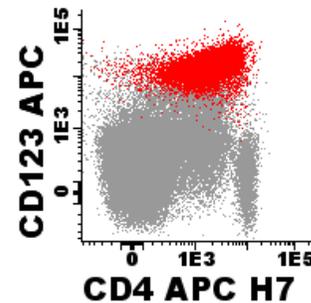
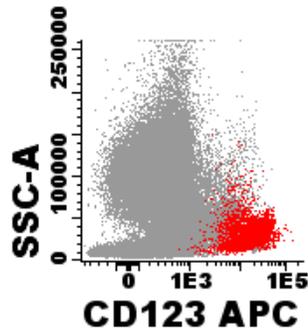
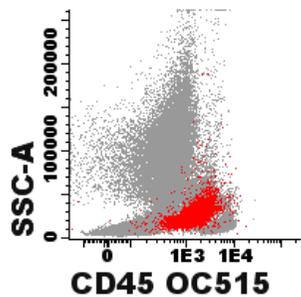
- Bei KMT2A (früher MLL) Translokationen
- Bei blastischen plasmacytoiden dendritischen Zell-Neoplasie (BPDCN)

NG2 Expression

Hämatologischen Neoplasien:

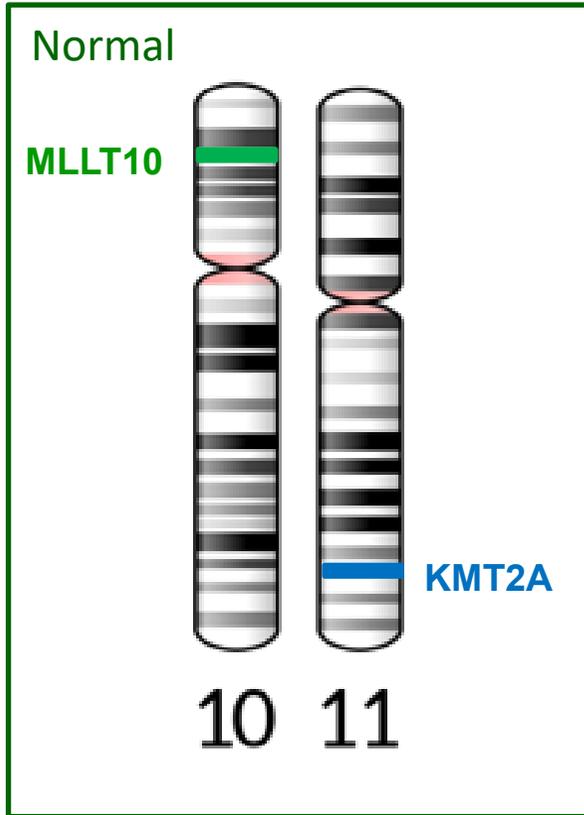
- Bei KTM2A Translokationen
- Bei der **blastischen plasmacytoiden dendritischen Zell-Neoplasie (BPDCN)**

Typischer Fall einer BPDCN (Knochenmark): CD123⁺⁺, HLA-DR⁺, CD4⁺, CD56⁺



1.Fall: Molekulargenetik Knochenmark

Hemavision 28N mit >125 Fusionstranskripten:



Resultat Fall 1: PCR auf cDNA



1.Fall: Molekulargenetik Knochenmark

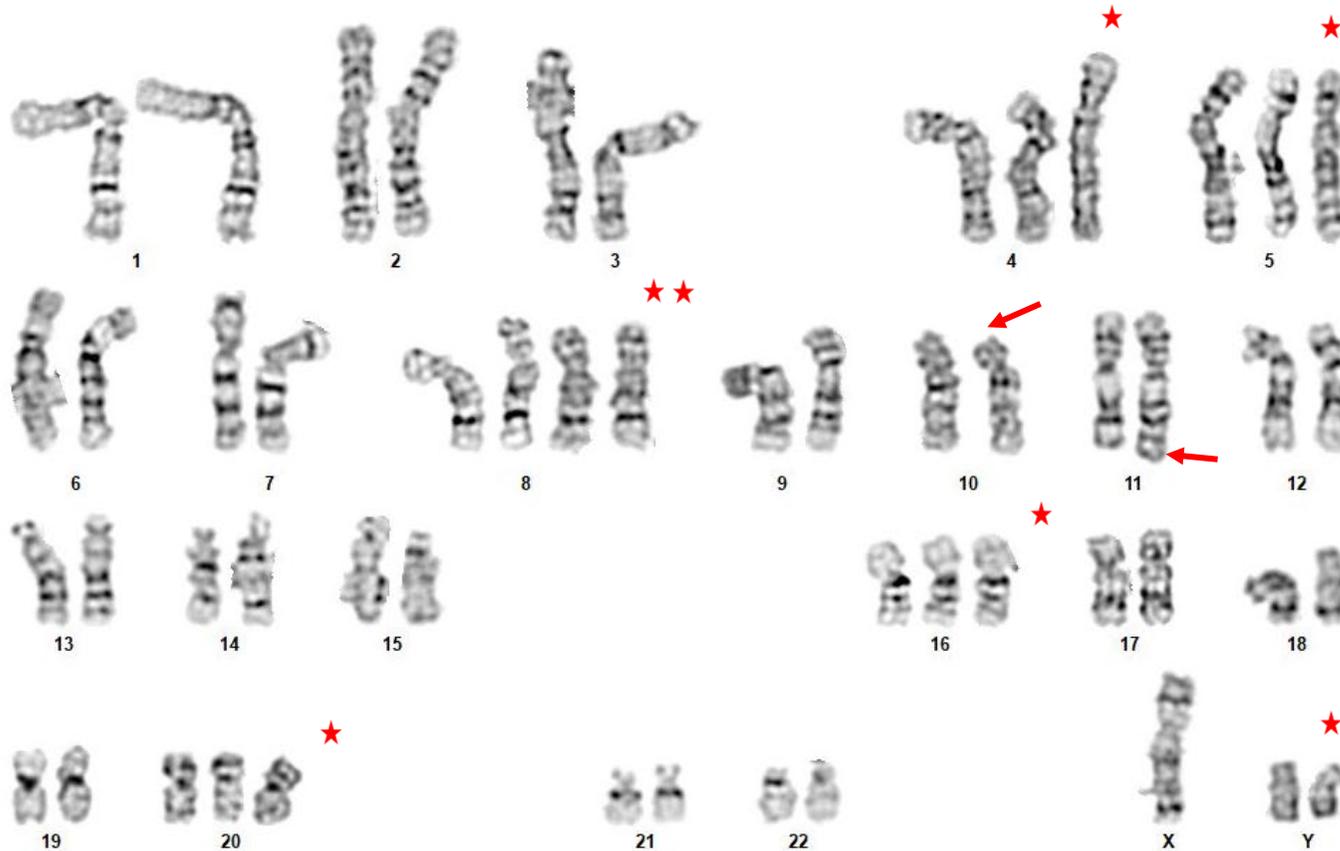
- FLT3 ITD/TKD: negativ
- NGS zeigt KRAS Mutation

Beurteilung:

Somatische *KRAS* Varianten kommen in ~20% der *KMT2A*-Rearrangierten AMLs vor.

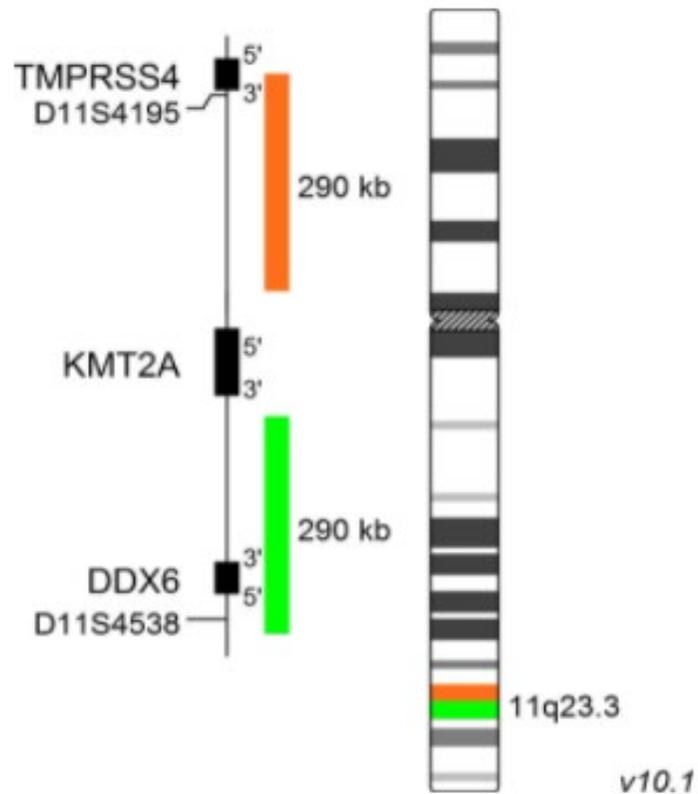
1.Fall: Zytogenetik Knochenmark

46,XY,?del(10)(p13),der(11)ins(11;?)(q23;?)[4]/53,XY,Y,idem,+4,+5,+8,+8,+16,+20[16]

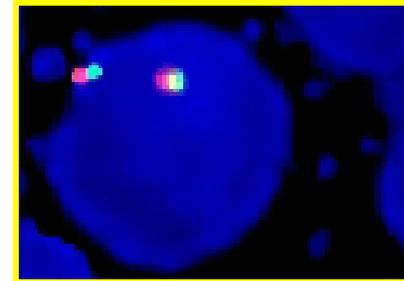


1.Fall: Zytogenetik Knochenmark

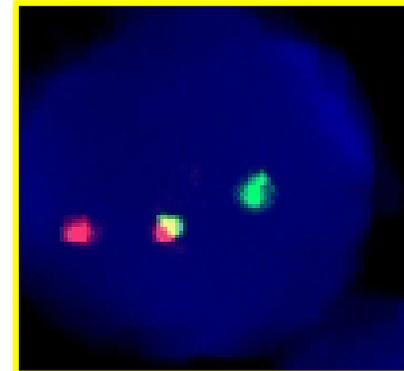
Break-Apart Sonde
im KMT2A Lokus (Chr. 11)



normal



abnorm



1. Fall: Prognose

Table 5. 2017 ELN risk stratification by genetics

Risk category*	Genetic abnormality
Favorable	t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> ^{low} † Biallelic mutated <i>CEBPA</i>
Intermediate	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> ^{high} † Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> ^{low} † (without adverse-risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLLT3-KMT2A</i> ‡ Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> rearranged → t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2,MECOM(EVI1)</i> -5 or del(5q); -7; -17/abn(17p) Complex karyotype,§ monosomal karyotypell Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> ^{high} † Mutated <i>RUNX1</i> ¶ Mutated <i>ASXL1</i> ¶ Mutated <i>TP53</i> #

Fall 1
AML mit t(10;11), MLLT10-KMT2A – schlechte Prognose

1. Fall

- 25jähriger Patient mit Leukozytose
- seit 4d Kopfschmerzen, Unwohlsein, Übelkeit
- Splenomegalie (Poldistanz 15.3 cm)

Morphologie: Akute monozytische Leukämie

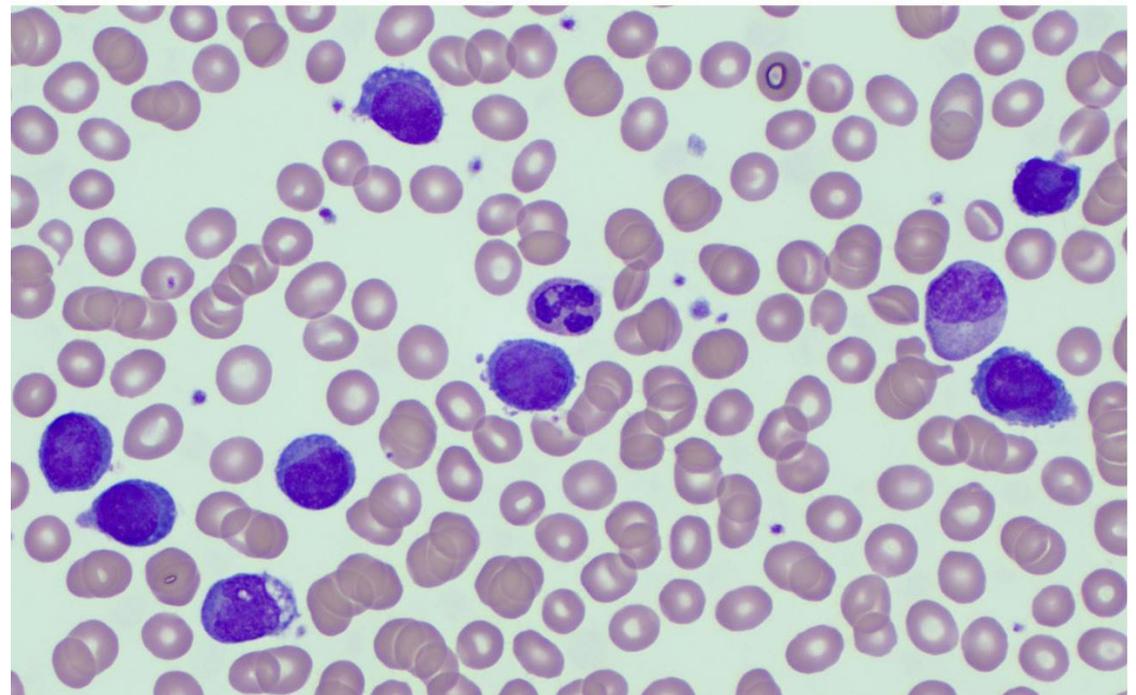
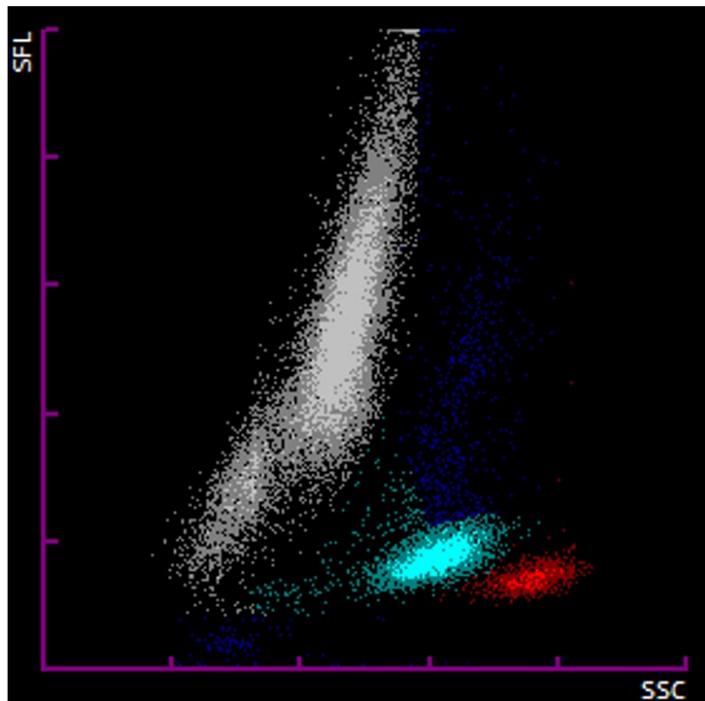
Flow: Akute myeloische Leukämie mit monozytischer Ausreifung,
NG2 Expression suggestiv für KMT2A Re-arrangement

Genetik: **AML mit t(10;11); MLL10-KMT2A**

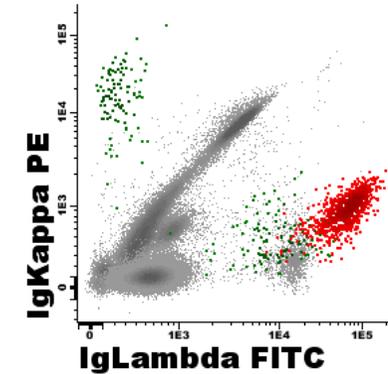
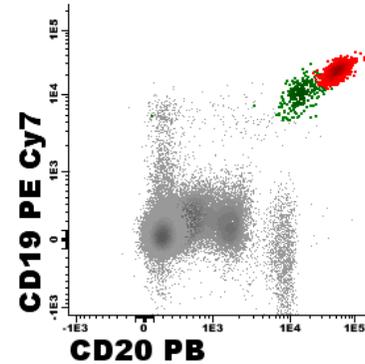
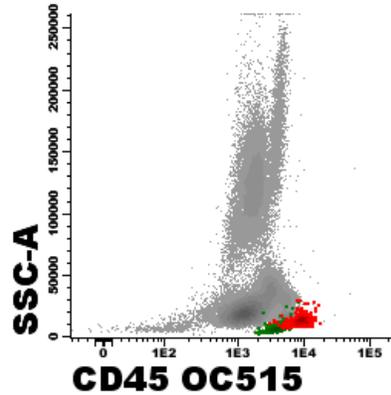
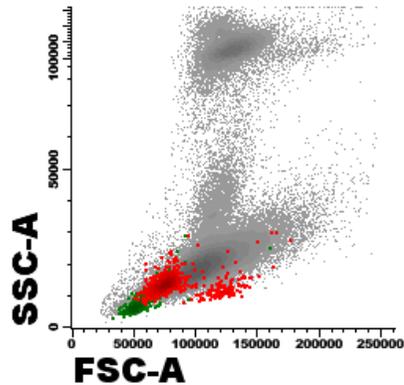
2. Fall

- Notfallmässige Zuweisung eines 75jährigen Patienten
- Therapie-refraktärer bilateraler Pleuraerguss
- Dyspnoe seit 6 Wochen progredient
- Keine Lungen- oder Herzkrankheit

2.Fall: Scattergramm und Blutbild

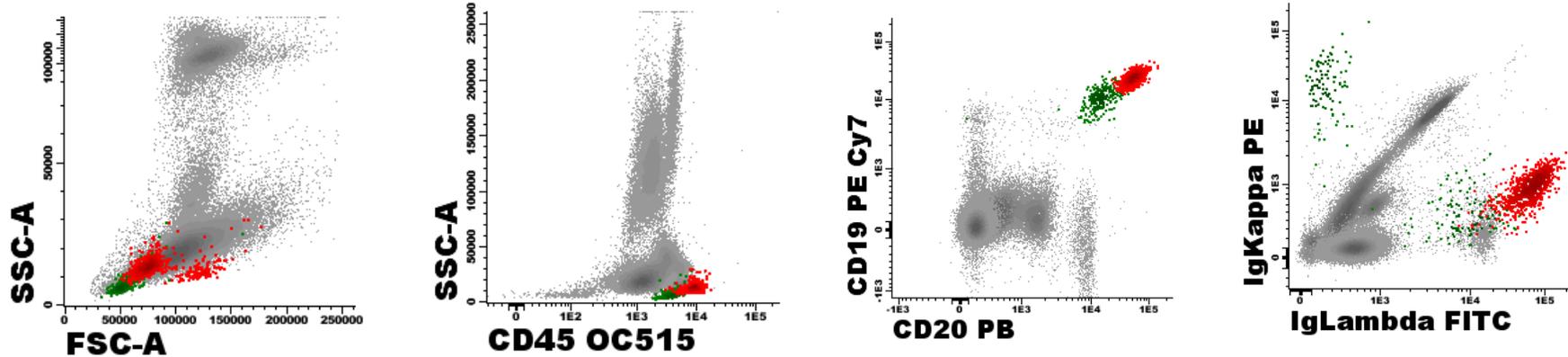


2.Fall: Flow-Abklärung Lymphozytäre Zellen (Blut)

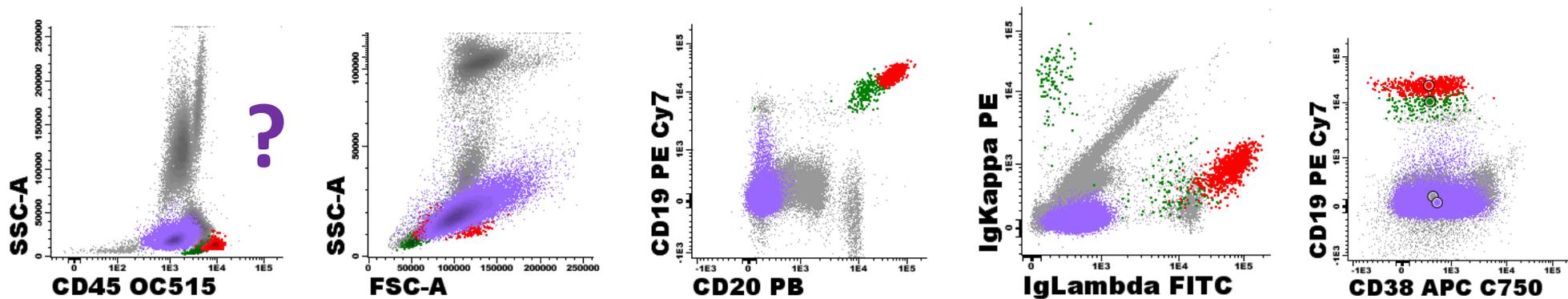


Klonale, abnorme B-Zellen: ca. 1,6% aller Leukozyten (0.45 G/l)
 -> (splenisches) Marginalzonenlymphom)

2.Fall: Flow-Abklärung Lymphozytäre Zellen (Blut)

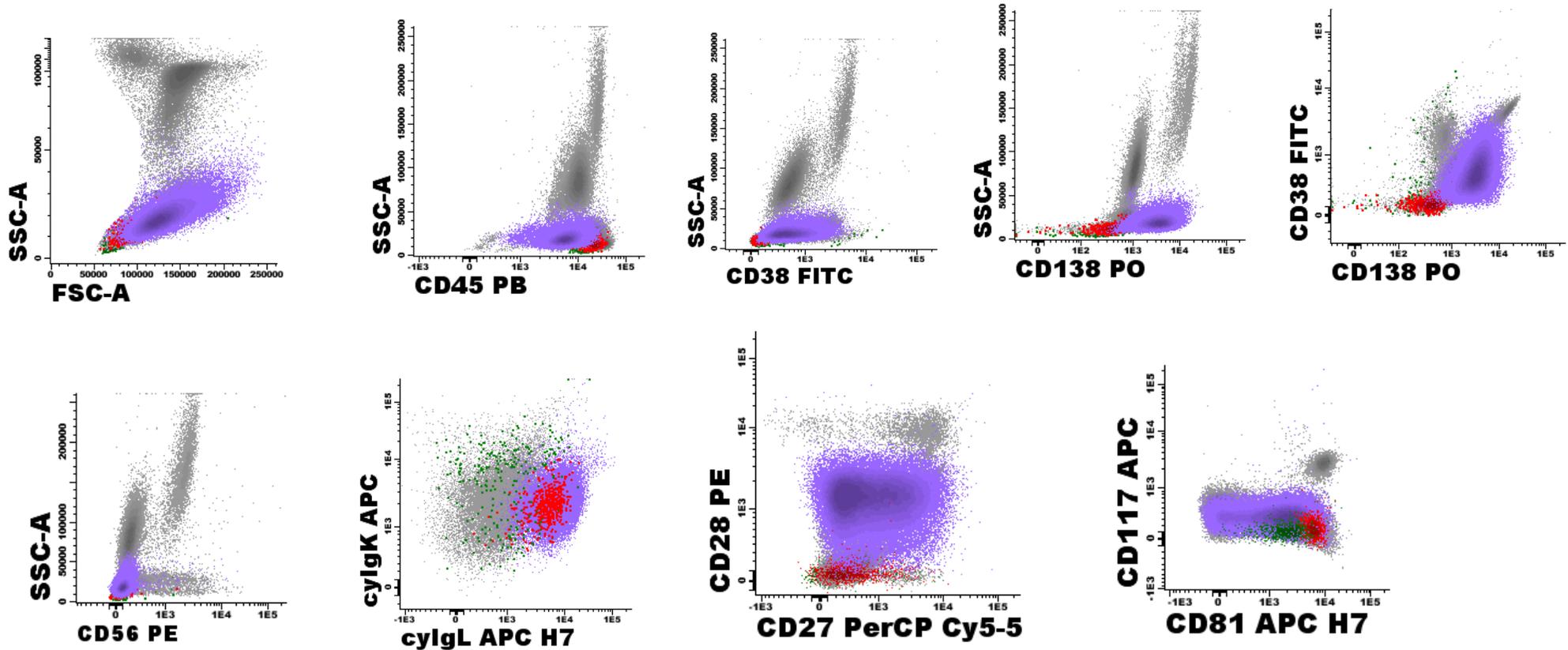


Konale, abnorme B-Zellen: ca. 1,6% aller Leukozyten (0.45 G/l)
 -> (splenisches) Marginalzonenlymphom



2.Fall: Flow-Abklärung Plasmazellen

abnorme Plasmazellen: ca. 62% aller Leukozyten bzw. 17.4 G/L



Immunphänotyp:

CD38+(dim), CD138+, CD19-/(ca. 2%), CD27+(dim), CD28+, CD45+(dim), CD56-, CD117-,cyLambda+

2.Fall: Laborwerte

Hämogramm			
Hämoglobin	135-172	g/l	127 *
Hämatokrit	0,40-0,52	l/l	0,376 *
Erythrozyten	4,4-5,9	T/l	3,39 *
MCHC	310-360	g/l	338
MCH	27-33	pg	37,5 *
MCV	80-98	fl	111 *
Ec-Anisocytose (RDW-CV)	< 15	%	15,6 *
Retikulozyten	0,5-1,5	%	1,12
Retikulozyten abs.	20-100	G/l	38,0
IRF	< 21	%	22,4 *
RET-He	28-36	pg	39,7 *
Thrombozyten	140-400	G/l	149
Tc-Anisocytose (PDW)	9-17	fl	11,1
Leukozyten	4-10	G/l	28,10 *
Differenzialblutbild			
DIFF. DER LEUKOZYTEN	%	abs.	% ① abs.
Promyelozyten	0	0	
Myelozyten	0	0	0,6 * 0,17 *
Metamyelozyten	0	0	0,2 * 0,06 *
Stabk. Neutroph.	-10	-1	0,6 0,17
Segk. Neutroph.	40-75	1,6-7,5	20,0 * 5,62
Eosinophile	-5	-0,6	5,2 * 1,46 *
Basophile	-2	-0,2	0,0 0,00
Monozyten	2-10	0,08-1	5,0 1,41 *
Lymphozyten	20-40	0,80-4	11,0 * 3,09
Plasmazellen	-1	-0,10	57,4 * ② 16,13 *

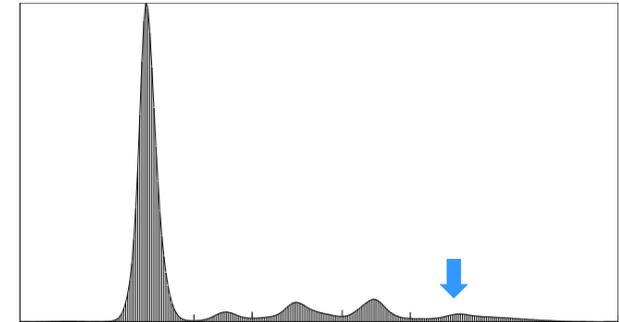
Elektrolyte			
Natrium	136-146	mmol/l	146
Kalium	3,6-5,0	mmol/l	3,9
Calcium	2,15-2,55	mmol/l	2,36
Calcium ges. korrig.	2,15-2,55	mmol/l	2,59 *
Magnesium	0,74-0,99	mmol/l	
Glucose-Stoffwechsel			
Glucose	3,9-5,5	mmol/l	5,4
Metabolite / Proteine			
Albumin	34-50	g/l	30,8 *
Harnstoff	2-7	mmol/l	7,9 *
Kreatinin	63-106	umol/l	91
eGFR-creat (CKD-EPI)		ml/min/1.73m ²	71 ③
Bilirubin ges.	< 20,5	umol/l	12,8
Enzyme / Marker			
Lipase	80-390	U/l	47 *
ASAT (GOT)	< 45	U/l	26
ALAT (GPT)	< 45	U/l	40
Alk. Phosphatase	50-136	IU/l	73
gamma-GT	< 65	U/l	123 *
LDH	120-250	IU/l	191
Entzündungs-Marker			
CRP	< 3,0	mg/l	3,9 *

2.Fall: Laborwerte

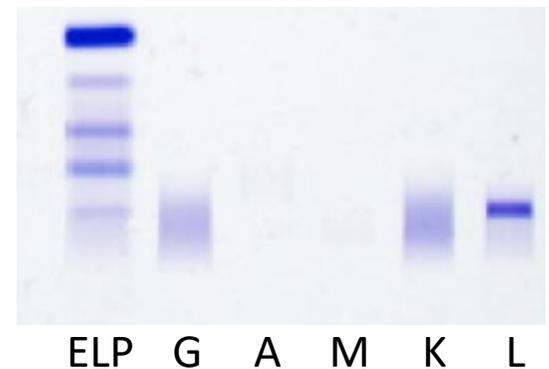
Analyse	Referenzbereich		Resultat	
Protein im Serum	60-80 g/l		54 *	
Serum-Proteinelektrophorese	%	g/l	%	g/l
Albumin	60-72	37-57	72,4	39,1
Alpha 1	1,0-3,2	0,8-2,4	3,4	1,84
Alpha 2	7-12	4-8,5	9,3	5,02
Beta	8-13	5-9,5	8,4	4,54
Gamma	9-16	6-12	6,5 *	3,51 *
A/G Ratio			2,62	
<u>Quantitative Immunglobuline</u>				
Immunglobulin A	0,70-4,00 g/l		0,19 *	
Immunglobulin G	7,0-16,0 g/l		3,9 *	
Immunglobulin M	0,40-2,30 g/l		0,18 *	

Immunglobuline		
<u>Freie Leichtketten (FLC)</u>		
Kappa-FLC	3,3-19,4 mg/l	1,6 *
Lambda-FLC	5,7-26,3 mg/l	3360 *
Quotient (K/L)	0,260-1,650	<0,001 * (4)

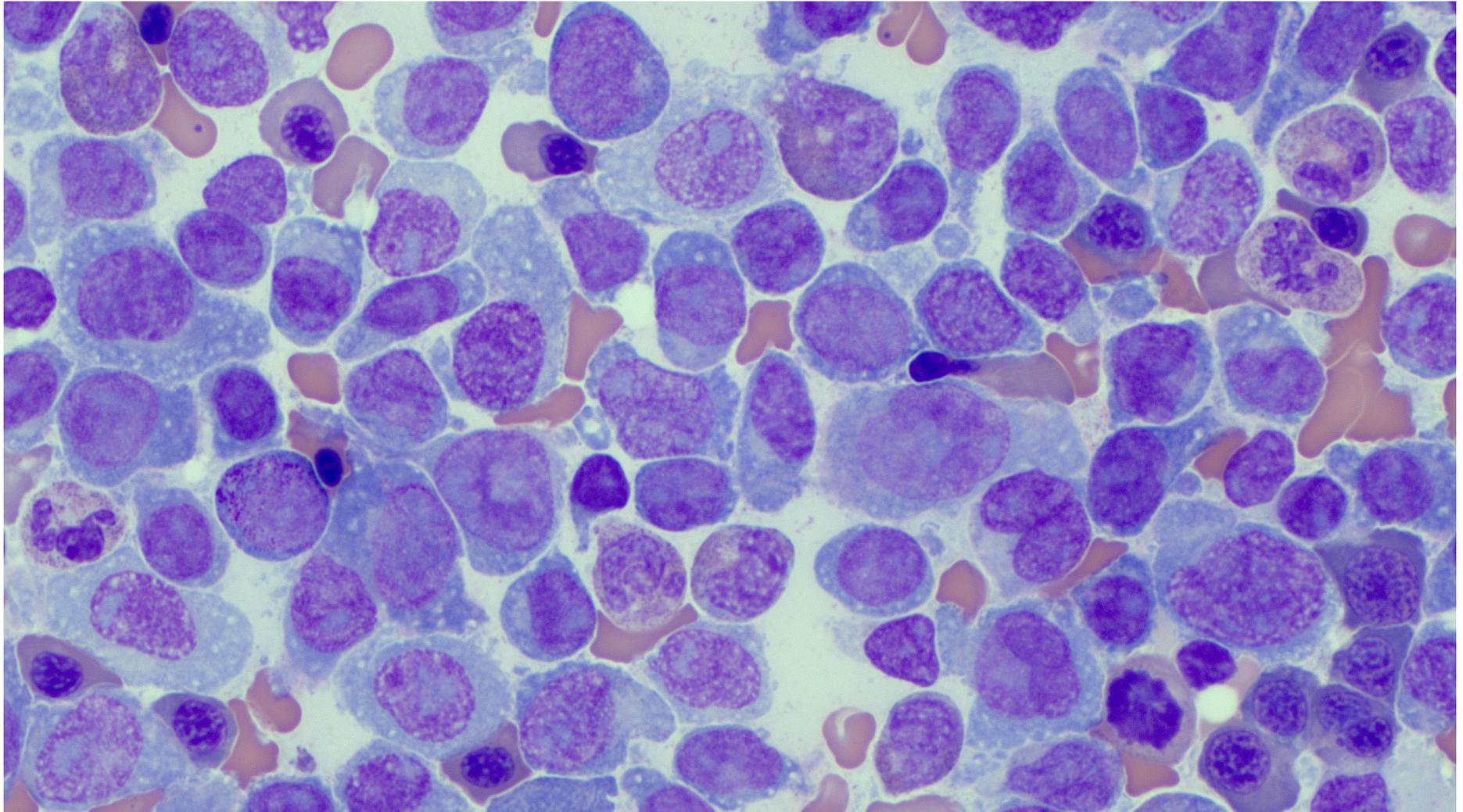
Phorese



Serum-Immundefixation



2.Fall: Knochenmark



Wright-Färbung

Diagnose	MGUS ¹	Schwelendes Myelom (smouldering myeloma)	Symptomatisches Multiples Myelom	Solitäres Plasmozytom
Kriterien				
Klonale Plasmazellen im Knochenmark	< 10 %	≥ 10 - 60 %	≥ 10 %	≥ 60 %
	<u>und</u>	<u>und / oder</u>	<u>und / oder</u>	<u>oder</u>
Monoklonales Protein im Serum	< 30 g / l	≥ 30 g / l	nachweisbar	nicht obligat nachweisbar
	<u>und</u>	<u>und / oder</u>	<u>und / oder</u>	<u>und</u>
Monoklonales Protein im Urin	< 500 mg / 24 h ³	≥ 500 mg / 24 h ³	nachweisbar	nicht obligat nachweisbar
	<u>und</u>	<u>und</u>	<u>und</u>	<u>und</u>
Endorganschäden ² (CRAB)	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	nachweisbar	nicht nachweisbar
	<u>und</u>			<u>und</u>
	abnormaler freier Leichtketten-Quotient ³			Singuläre Knochenmanifestation in MRT oder CT
			abnormaler freier Leichtketten-Quotient >100 und betroffene Leichtkette ≥100mg/L	
			<u>oder</u>	<u>und</u>
			>1 Herdbefund im MRT	klonale Plasmazellen bioptisch gesichert

Plasmazell-Leukämie



2.Fall
Plasmazellen im Blut:
57.4 %
16.13 G/l

≥ 2 × 10⁹ / l klonale Plasmazellen im peripheren Blut

und / oder

> 20 % Plasmazellen im Differentialblutbild

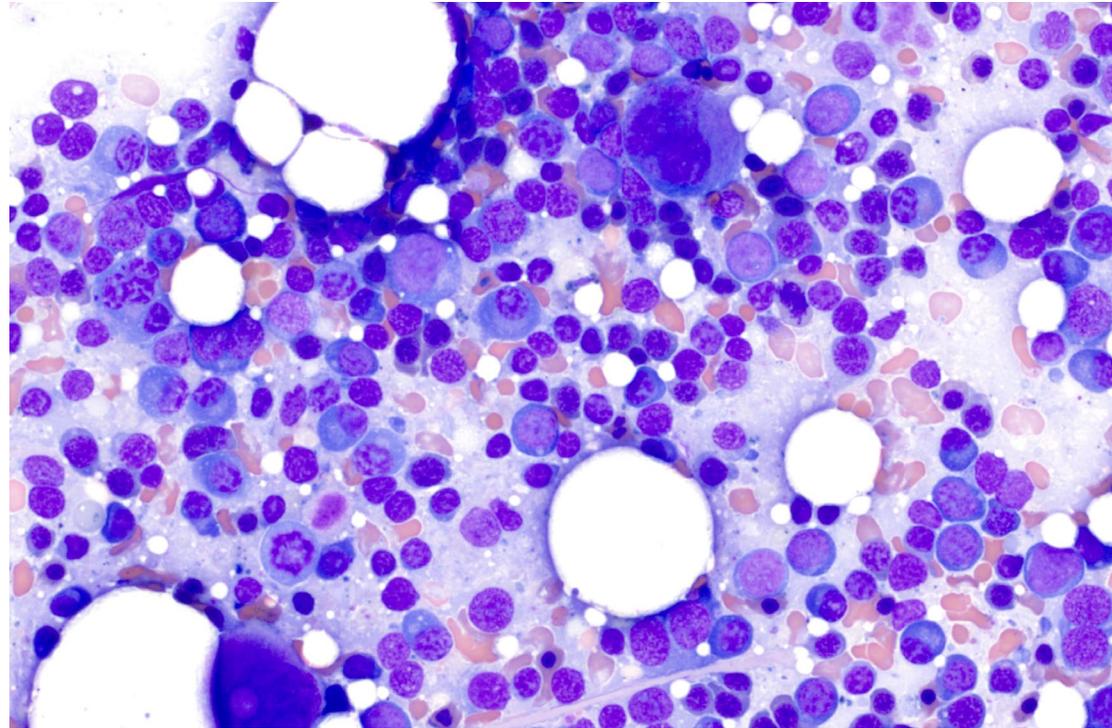
Reaktives Knochenmark

Im Knochenmark:

- 22% Plasmazellen
- 13% Lymphozyten
- 6% Myelopoiese
- 59% Erythropoiese

Im Differentialblutbild Agranulozytose.

Patientin (61a) nach 2monatiger
Metamizol-Einnahme nach Knie-
Endoprothese wegen Gonarthrose



→ *Cave: auch stark vermehrte Plasmazellen können reaktiven Ursprungs sein*

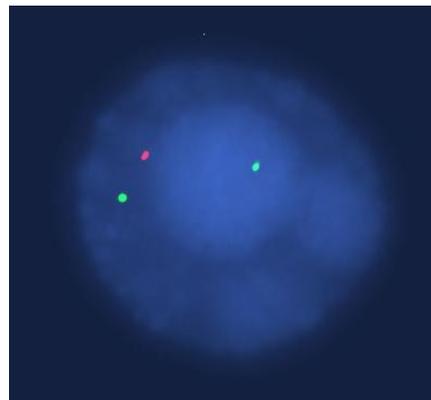
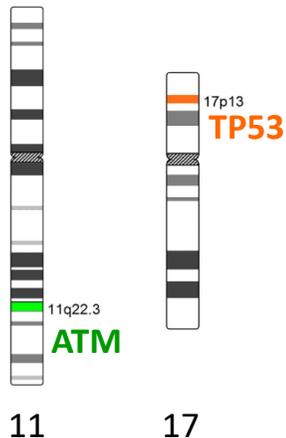
Fall 2: Zytogenetik

Resultat FISH an angereicherten Plasmazellen

FISH-Resultat (ISCN 2020):

<u>nuc ish(CDKN2Cx1,CSK1Bx3)[97/100]</u>	Signalverlust 1p32 und Signalzugewinn 1q21
<u>nuc ish(ATMx2,TP53x1)[20/100]</u>	normal diploid für 11q22.3 und Signalverlust 17p13.1
<u>nuc ish(D13S319,LAMP1)x1[100]</u>	Signalverlust für 13q34
<u>nuc ish(5'IGH,3'IGH)x1</u>	Kein Hinweis auf <u>IGH-Rearrangement</u> , Signalverlust 14q32.33

Beispiel FISH Resultat für ATM (Ch. 11q22.3) und TP53 (Chr. 17p13.1):



2 grüne Signale (ATM normal)
1 rotes Signal (TP53 Verlust) -> schlechte Prognose

3. Fall

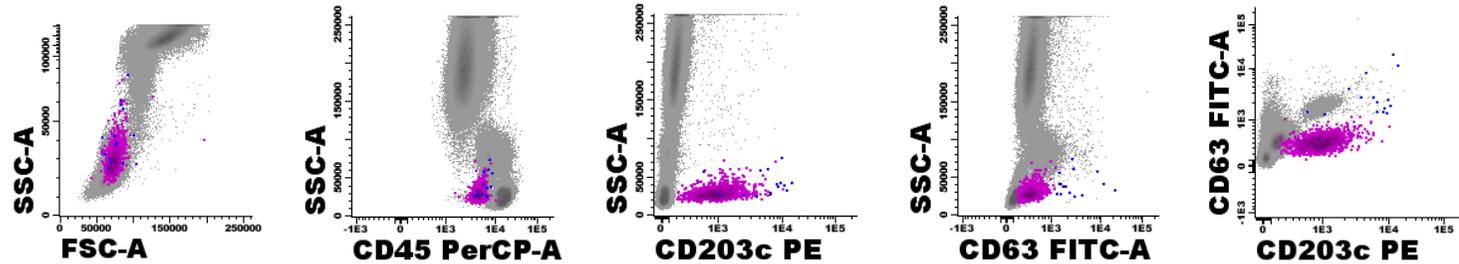
- 48jähriger Patient mit erstmaliger anaphylaktischer Reaktion auf Wespenstich vor 2 Jahren
- Ansonsten keine Beschwerden

Flow-Abklärung Basophilen-Aktivierung

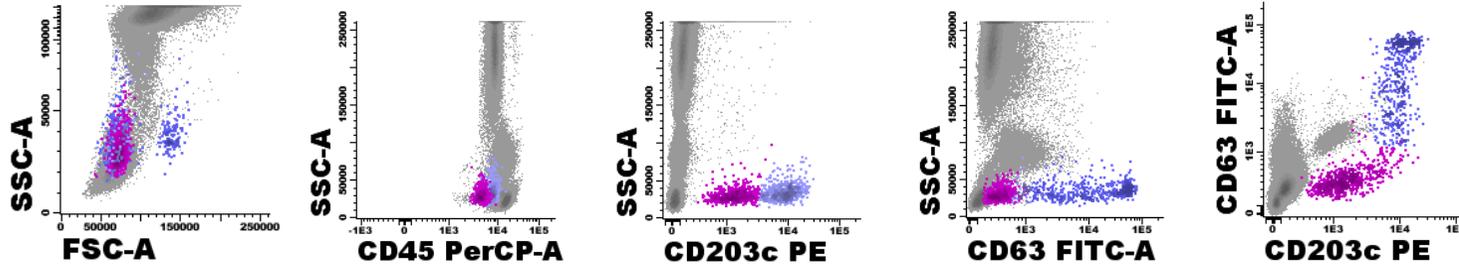


aktiviert und degranuliert

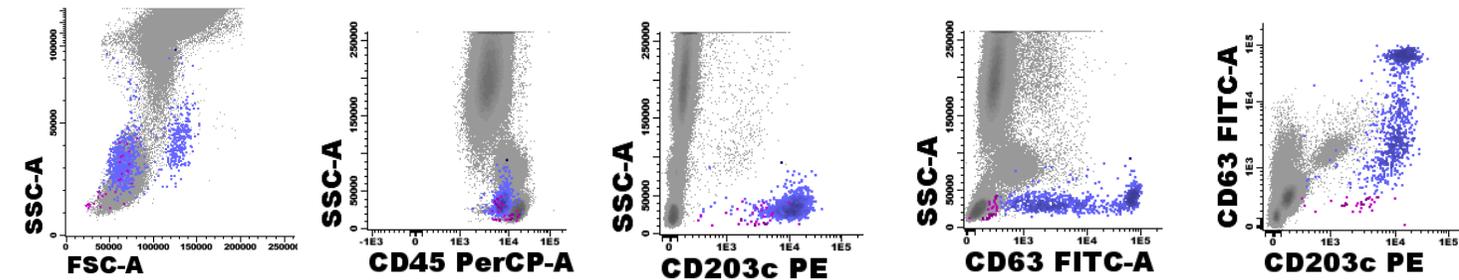
nicht aktiviert



aktiviert (fMLP)



aktiviert (IgE)



3. Fall: Basophilen-Aktivierung

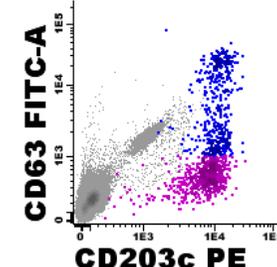
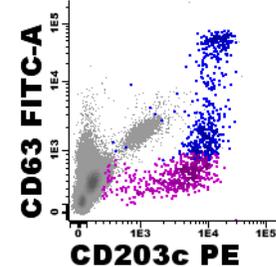
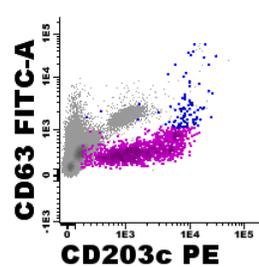
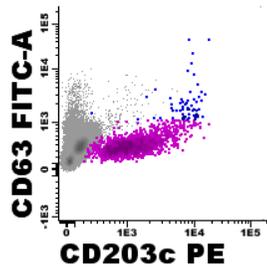
Wespengift

i3 0.1 µg/ml

i3 1 µg/ml

i3 10 µg/ml

i3 100 µg/ml

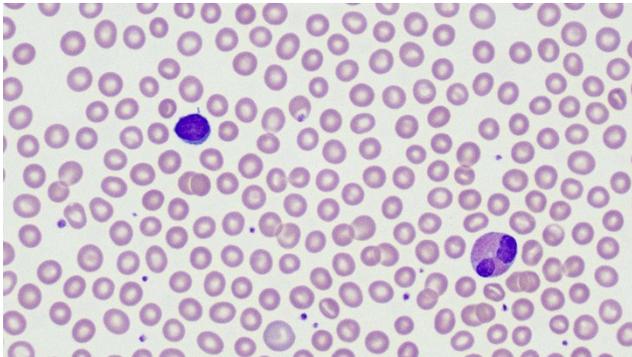


max. Degranulation

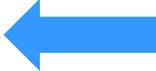
Immunglobuline		
<u>Immunglobuline</u>		
Immunglobulin E	< 100 kU/l	8,82
Allergie-Marker		
Tryptase	<11,4 ug/l	18,1 *
Allergen-spezifische IgE (FEIA)		
<u>Insektengifte</u>		
i1 Bienengift	< 0,35 kUA/l	<0,10
i3 Wespengift	< 0,35 kUA/l	0,34
<u>Insektengifte-Allergenkomponenten</u>		
i208 rApi m 1	< 0,35 kUA/l	<0,10
i217 rApi m 10	< 0,35 kUA/l	<0,10
i209 rVes v 5 (Ag 5 Wespe)	< 0,35 kUA/l	0,12
i211 rVes v 1	< 0,35 kUA/l	0,24
Allergen-spezifische IgG		
Gi1 Bienengift (IgG)	mg/l	3,05
Gi3 Wespengift (IgG)	mg/l	4,41

Fall 3: Laborwerte

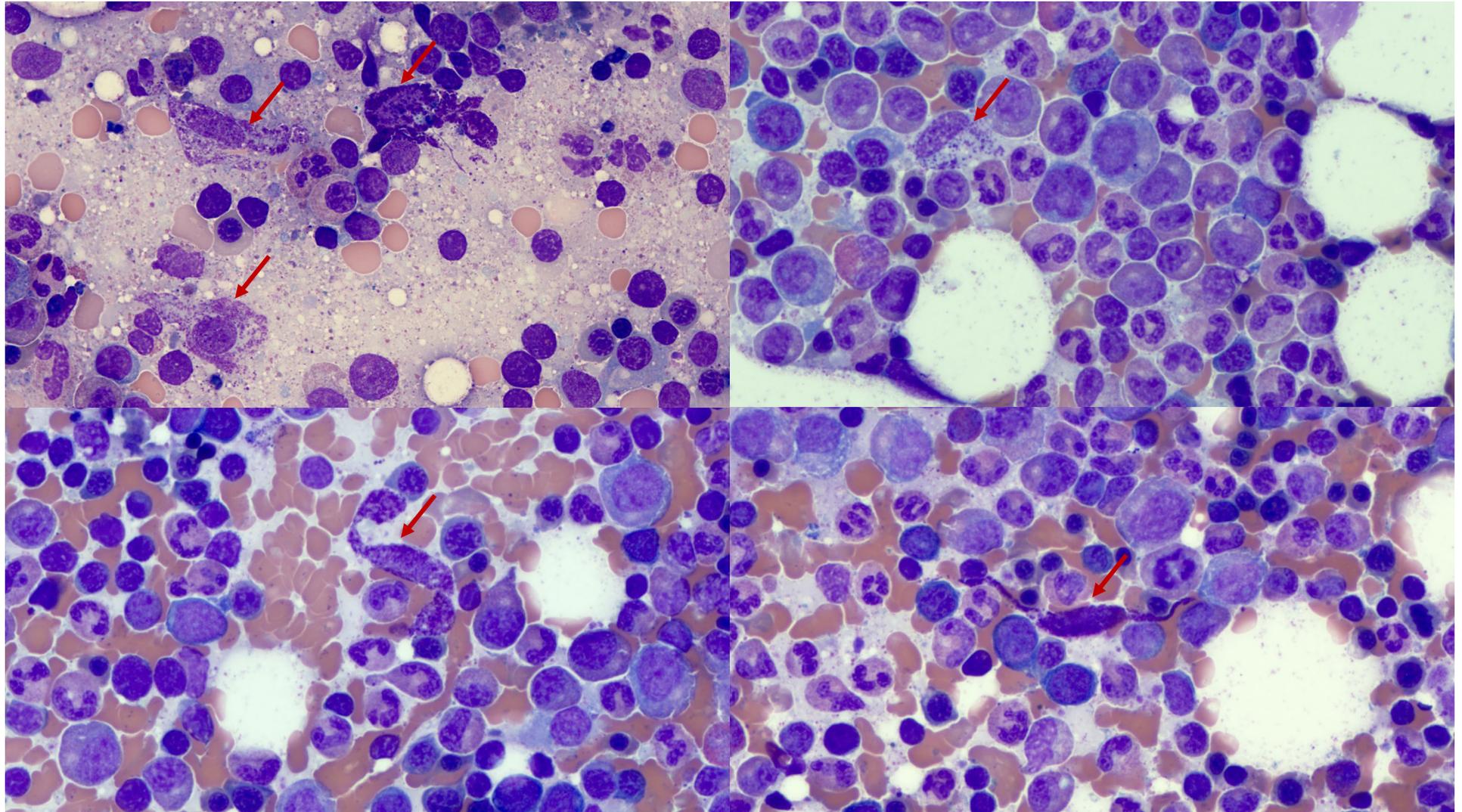
Hämogramm				
Hämoglobin	135-172	g/l	156	①
Hämatokrit	0,40-0,52	l/l	0,469	①
Erythrozyten	4,4-5,9	T/l	4,88	①
MCHC	310-360	g/l	333	
MCH	27-33	pg	32,0	
MCV	80-98	fl	96,1	
Ec-Anisocytose (RDW-CV)	< 15	%	12,0	①
Retikulozyten	0,5-1,5	%	1,97 *	①
Retikulozyten abs.	20-100	G/l	96,1	
IRF	< 21	%	10,4	①
RET-He	28-36	pg	35,3	①
Thrombozyten	140-400	G/l	307	①
Tc-Anisocytose (PDW)	9-17	fl	9,7	①
IPF	1,0-6,0	%	2,9	①
Leukozyten	4-10	G/l	7,75	①
Differenzialblutbild				
DIFF. DER LEUKOZYTEN	%	abs. G/l	%	abs.
Stabk. Neutroph.	-10	-1	0,0	0,00
Segk. Neutroph.	40-75	1,6-7,5	65,5	5,08
Eosinophile	-5	-0,6	3,0	0,23
Basophile	-2	-0,2	0,5	0,04
Monozyten	2-10	0,08-1	5,5	0,43
Lymphozyten	20-40	0,80-4	24,5 ②	1,90
Plasmazellen	-1	-0,10	0,0	0,00
Atyp. Lymph. reaktiv	0	0	1,0	0,08 *
Allergie-Marker				
Tryptase	<11,4	ug/l	29,2 *	



Haut unauffällig

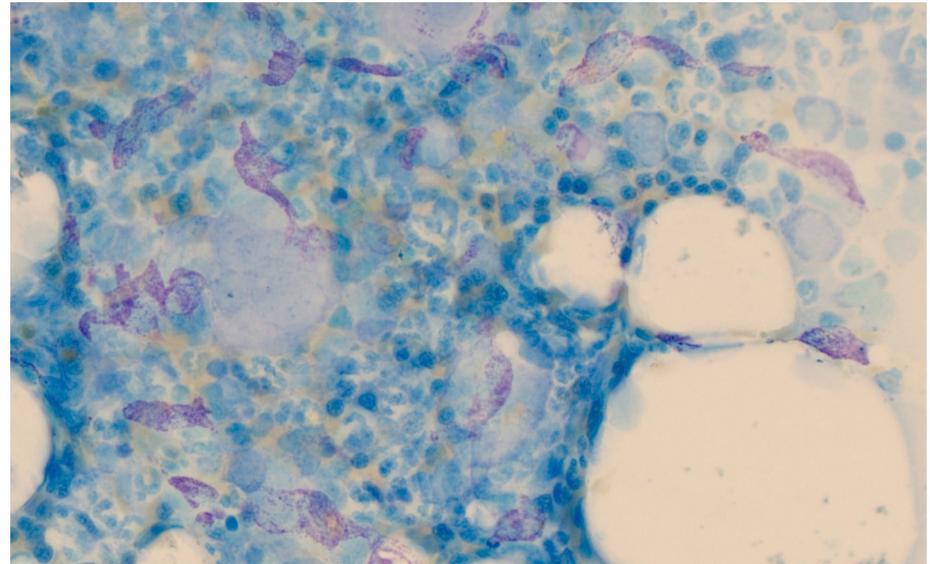
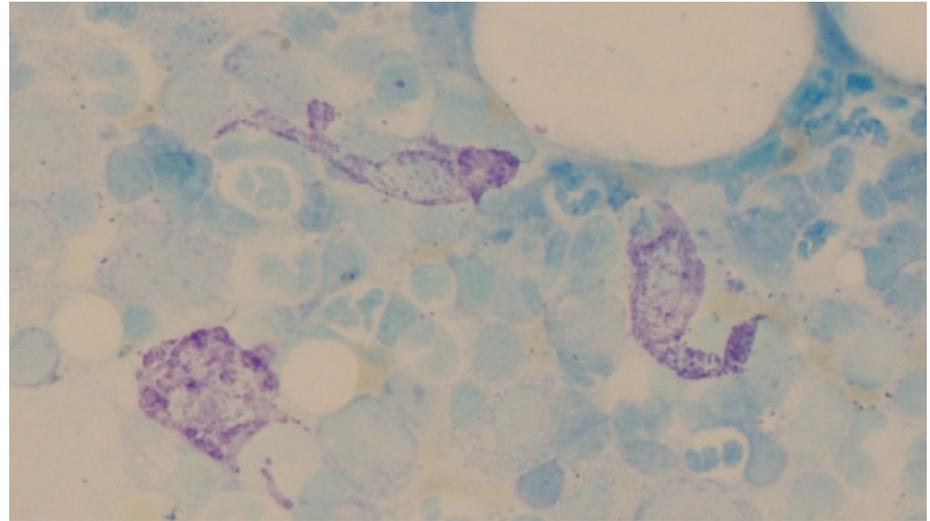
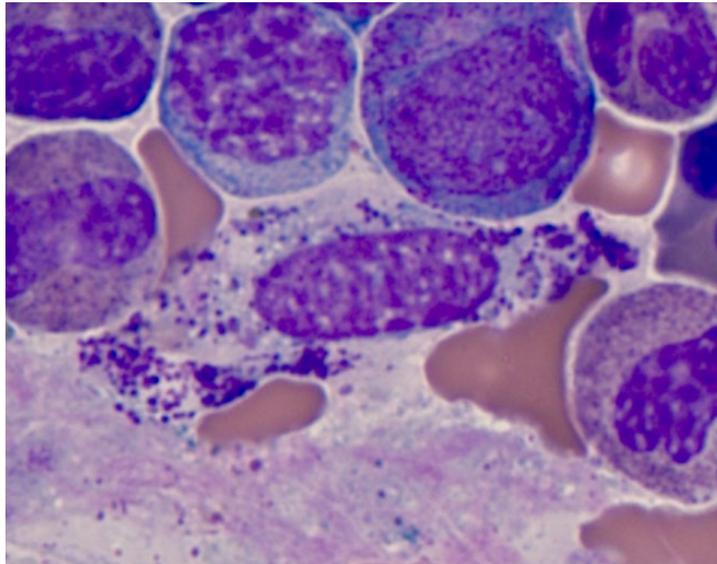
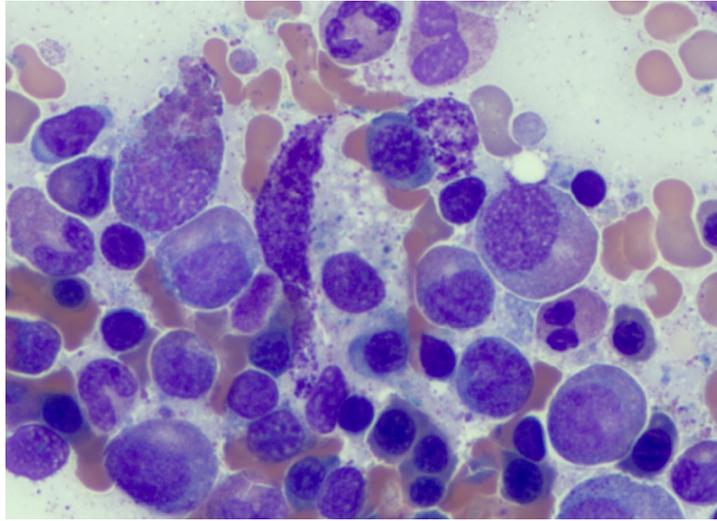


3.Fall: Knochenmark

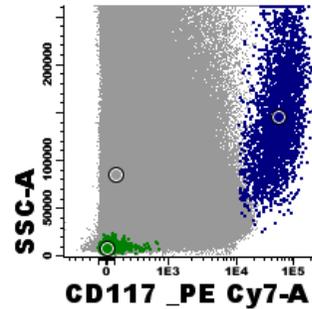
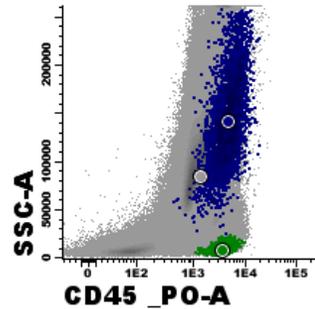


3. Fall: Knochenmark

Toluidinblau Färbung

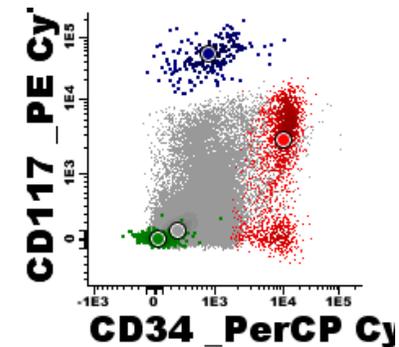
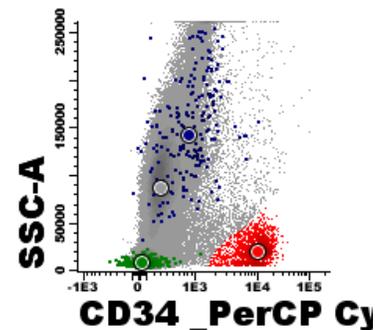
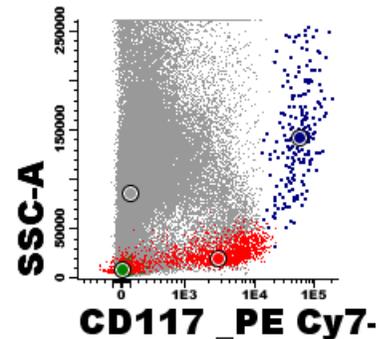
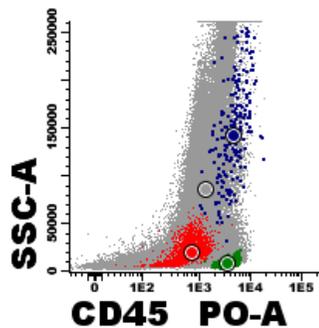


3. Fall: Flow-Abklärung Mastozytose

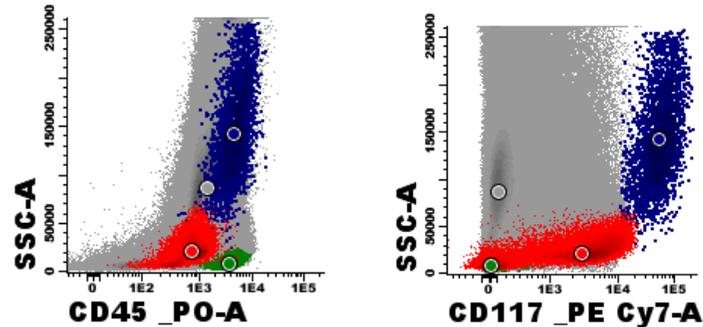


1. Identifikation Mastzellen: SSC, CD117++
2. Quantifikation: 0.12% aller Kernhaltigen
3. Charakterisation: CD25+? CD2+? (ev. CD30+?)

Identifikation und Charakterisation erfolgt anhand Kontrollpopulationen:
CD34+ Blasten (CD117+, CD34+), **T-Zellen** (CD2+, CD25+)

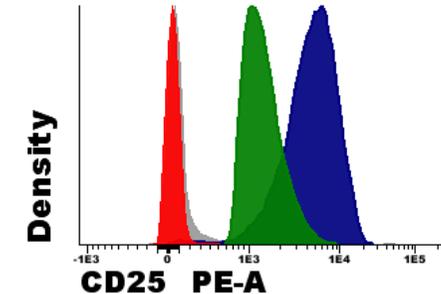
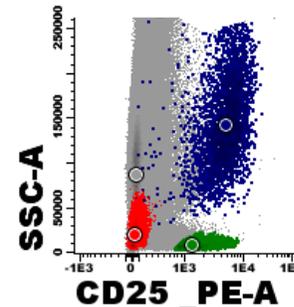
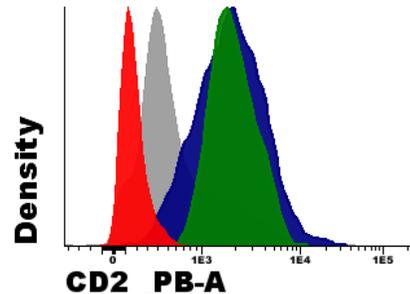
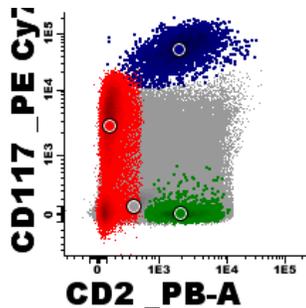


3. Fall: abnorme Mastzellen (CD2+/CD25+)



CD34+ Blasten (CD117+, CD34+),
 T-Zellen (CD2+, CD25+)
 Mastzellen (SSC, CD117+)

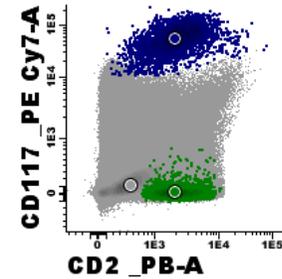
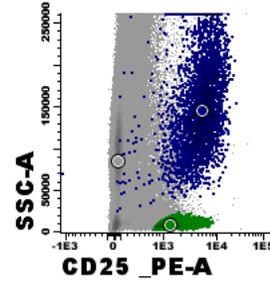
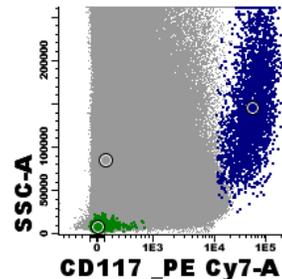
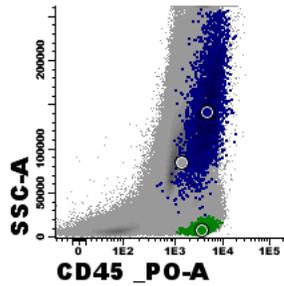
Charakterisation: Aberrante Expression von CD2+ und CD25+ auf den Mastzellen nachweisbar



=> 1 Minorkriterium für Systemische Mastozytose ist erfüllt

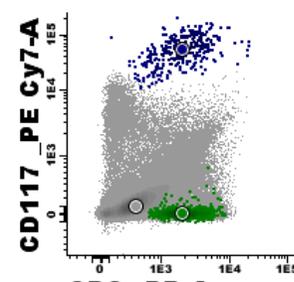
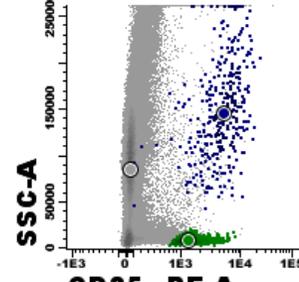
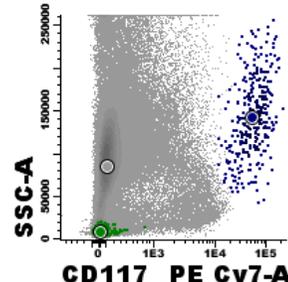
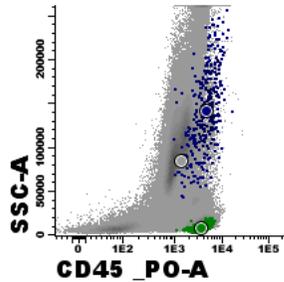
Mastzellen im Knochenmark

3'000'000
Events

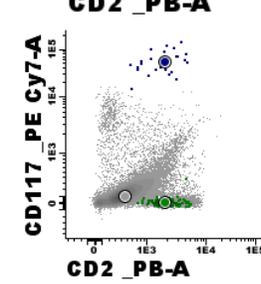
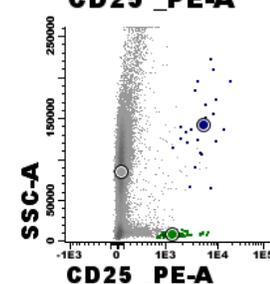
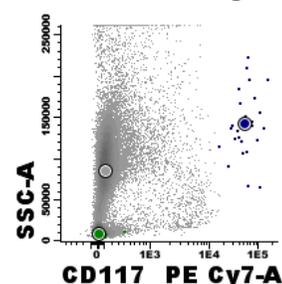
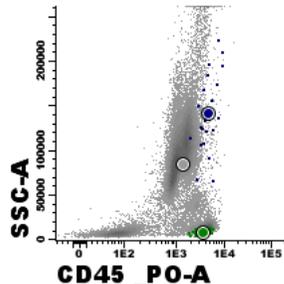


Fall mit
0.1% Mastzellen
(mind. 10x mehr als normal)

300'000



30'000



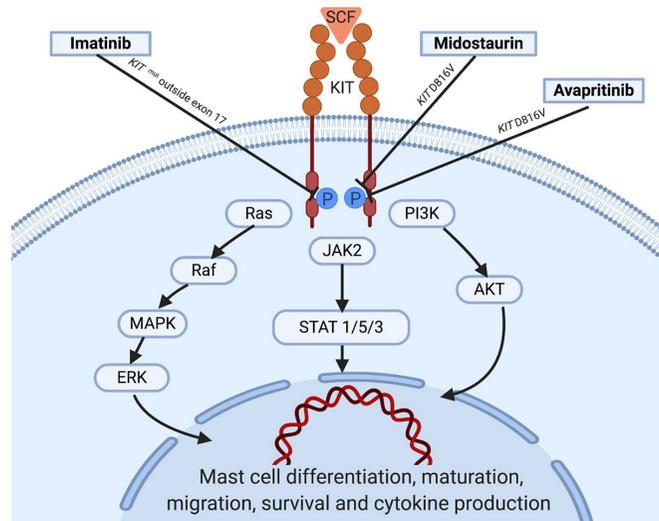
- Qualitätsindikator: Keine Mastzellen im KM mit Flow nachweisbar -> kein KM (sondern KM-Blut)
- Norm-Werte (Flow): 0.02% [0,001-0.09%] aller kernhaltigen Zellen

3.Fall: Genetik aus peripherem Blut

Resultat Genetik:

Zytogenetik: unauffällig

Molekulargenetik: KIT D816V in 0.55%
(mittels liquid-droplet PCR)



Piris-Villaespesa M Alvarez-Twose I. *Frontiers Pharmacol.* 2020

- c-Kit Gen kodiert für Stammzellfaktor
- Typ III Rezeptor-Tyrosinkinase-Familie
- KIT D816V führt zu **gain of function** mit **Autoaktivierung des KIT-Rezeptors und Proliferation von Mastzellen**
- Resistenz gegen Glivec (TKI)

Haut

- Pruritus
- Flushing
- Urticaria (mit Darier-Zeichen)
- Angioödeme

Konstitutionell

- Fatigue
- Kopfschmerzen
- Anaphylaxien (v. a. auf Hautflügler, Medikamente, Nahrungsmittel) 
- Schüttelfrost
- Knochen schmerzen



Gastrointestinal

- Nausea
- Erbrechen
- Abdominalschmerzen
- Diarrhoe
- Malabsorption mit Gewichtsverlust

Organ

- Zytopenie
- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Aszites
- Lymphadenopathie



Diagnose Systemische Mastozytose nach WHO

Hauptkriterium	<ul style="list-style-type: none"> • Histologischer Nachweis multifokaler, kompakter Infiltrate aus Mastzellen (≥15) im KM oder in einem anderen extrakutanen Organ.
Nebenkriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis atypischer spindelförmiger Mastzellen (≥25% aller Mastzellen): histologisch im KM oder in anderen extrakutanen Organen bzw. zytologisch im KM-Ausstrich. • Nachweis einer KIT D816 Punktmutation im peripheren Blut, KM oder anderen extrakutanen Organen. • Nachweis des Oberflächenmarkers CD2 und/oder CD25 auf Mastzellen im KM, im peripheren Blut oder in einem anderen extrakutanen Organ • Serum-Tryptase-Spiegel persistierend >20 ug/l.
<p>Zur Diagnosestellung der SM müssen entweder ein Hauptkriterium und mindestens eines von vier Nebenkriterien oder drei Nebenkriterien erfüllt sein.</p>	

➔ **Fall 3:** 4 Minorkriterien erfüllt → Systemische Mastozytose



Zeit für Fragen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.