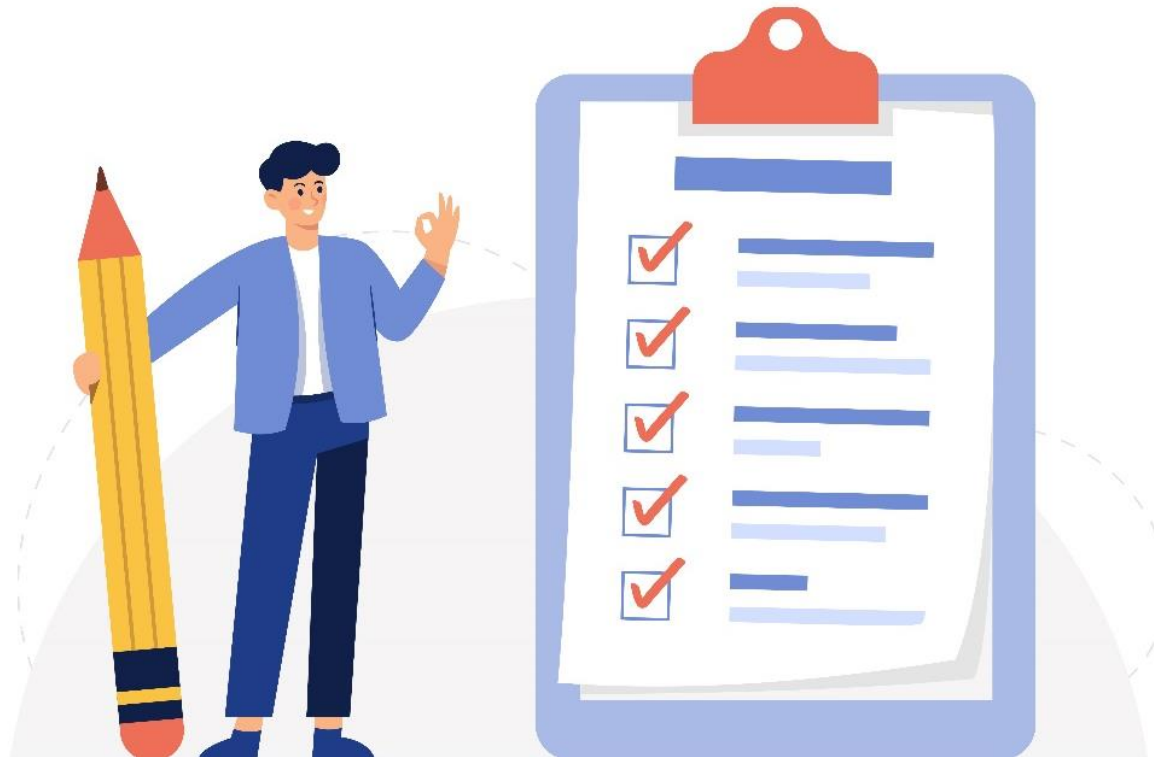


Diagnosekriterien für MCAS verstehen: Aktuelle Entwicklungen und neue Perspektiven

Kurzfassung für Fachpersonal, Stand: 23.06.2023 –



Übersicht über die vorgeschlagenen Diagnosekriterien für das Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

Die Diagnosekriterien für MCAS sind noch nicht abschließend gesichert. Zwei prominente Forschergruppen haben in den letzten Jahren Vorschläge publiziert: eine Gruppe um Dr. Afrin und Prof. Molderings, und die andere Gruppe um Dr. Valent. Diese Zusammenfassung stellt die Positionen dar und gibt einen Überblick über wesentliche Gemeinsamkeiten und Unterschiede. Im Falle von Unterschieden werden die Positionen in Tabellenform gegenübergestellt: **Afrin, Molderings und Kollegen auf der linken Seite, Valent und Kollegen auf der rechten Seite.**

Die gute Nachricht für alle Betroffenen ist, dass die Existenz von Mastzellaktivierung und MCAS nicht in Zweifel steht. Beide Forschergruppen sehen die Notwendigkeit zur Handlung sowie die Wichtigkeit von konkreten Kriterien, anhand derer ein MCAS identifiziert werden kann. Die wesentlichen Meinungsverschiedenheiten zwischen den beiden Forschergruppen drehen sich darum, was MCAS ist, ab wann Mastzellaktivierung als MCAS bezeichnet werden sollte und welche Kriterien und Mastzellmediatoren zum Nachweis eines MCAS herangezogen werden sollten. Diese Punkte werden im Folgenden einzeln erörtert.

Inhaltsverzeichnis

Definition des Mastzellaktivierungssyndroms (MCAS).....	3
Vorgeschlagene diagnostische Kriterien für das MCAS.....	4
Vorgeschlagene Laborwerte für die MCAS-Diagnostik.....	7
Kriterium des Ansprechens auf die Behandlung.....	11
Differenzialdiagnosen.....	12
Das klinische Erscheinungsbild des MCAS.....	14
Klassifizierung des MCAS.....	17
Komorbiditäten und Prädispositionen.....	19
Zukunftsperspektiven und wichtige nächste Schritte.....	21
Wechselseitige Kritikpunkte.....	22
Der Tryptase-Freisetzungssindex (Tryptase Depletion Index).....	23
Literatur.....	24
Abkürzungsverzeichnis und Impressum.....	26

Definition des Mastzellaktivierungssyndroms (MCAS)

Nach Afrin et al. (2020) wurde der Begriff „Mastzellaktivierungssyndrom“ (MCAS) geprägt, um die Menschen zu kategorisieren, die weder eine Mastozytose noch lediglich eine allergische Erkrankung aufweisen, sondern ein breites Spektrum klinischer Folgen von Mastzellaktivierung (MCA). MCAS gilt als eine häufige chronische Multisystemerkrankung, die durch unangemessene Mastzellaktivierung verursacht wird und zu entzündlichen und allergischen Symptomen führt (Weinstock et al., 2020).

Häufigkeit des MCAS

Nach Afrin et al. (2020) tritt MCAS häufig auf und weist dabei Ausprägungen von mild bis sehr schwer auf, wobei die milden Ausprägungen überwiegen. Daten lassen vermuten, dass MCAS in 17% der Bevölkerung vorliegt (Molderings et al., 2013). Es spiegelt sich wahrscheinlich in zahlreichen allergisch-entzündlichen Krankheitsbildern wider (Afrin et al., 2020).

Unterschiede zwischen MCAS und Mastozytose

Afrin et al. sehen MCAS und Mastozytose als zwei getrennte Erkrankungen, die unter den gemeinsamen Oberbegriff der Mastzellaktivierungserkrankungen (MCAD) fallen. MCAS ist deutlich häufiger und klinisch sowie genetisch heterogener als Mastozytose. Mastozytose weist häufiger pathologische Befunde wie z.B. signifikant erhöhte Basiswerte der Tryptase und vermehrte Mastzellen (Mastzellproliferation) auf, die bei MCAS seltener auftreten (Afrin et al., 2017). In beiden Erkrankungen entstehen die meisten Symptome durch die Überaktivierung der Mastzellen (Afrin et al., 2020).

Valent et al. (2018, 2022a) definieren MCAS als Zustand, der durch mediatorabhängige Symptome charakterisiert ist, die mit einer substantiellen systemischen Aktivierung von Mastzellen (MC) assoziiert sind. Bei schweren, systemischen und wiederkehrenden klinischen Anzeichen (v.a. Anaphylaxie) kann MCAS diagnostiziert werden.

Häufigkeit des MCAS

Von der früheren Position, dass MCAS selten (Akin, 2017) und in Abwesenheit schwerer Symptome unwahrscheinlich ist (Valent et al., 2019a, Valent und Akin, 2019), scheinen Valent et al. abgerückt zu sein. Sie erkennen an, dass es möglicherweise ein chronisches MCAS gibt. Lokale Formen von Mastzellaktivierung (MCA), Formen, die nur eine begrenzte Anzahl an Mediatoren betreffen sowie mildere Reaktionen, die mit chronischer, aber nicht akuter MCA verbunden sind, sind nach Valent et al., (2022a) „ebenfalls sehr häufig“. Viele Patienten mit Verdacht auf MCAS und Anzeichen von MCA erfüllen die MCAS-Kriterien nicht, dennoch könne MCA als wichtigstes klinisches Problem vermutet werden (Valent et al., 2022b).

Unterschiede zwischen MCAS und Mastozytose

Valent et al. sehen MCAS nicht als separat von der Mastozytose an, sondern als mögliche Folge davon. Daher können MCAS und Mastozytose auch zusammen auftreten. Dabei haben nur wenige Patienten mit MCAS auch Mastozytose, aber viele Mastozytose-Patienten leiden auch an MCAS. Die höchste Prävalenz für MCAS findet sich bei Mastozytose und gleichzeitiger IgE-vermittelter Allergie (Valent et al., 2019a, 2022a,b).

Vorgeschlagene diagnostische Kriterien für das MCAS

Entsprechend der unterschiedlichen Einschätzung darüber, wie MCAS zu definieren ist, unterscheiden sich auch die Diagnosekriterien im Detail. Die große Linie ist jedoch ähnlich. In den folgenden Diagnosekriterien stimmen die beiden Gruppen überein (Afrin et al., 2020):

1. Ein MCAS-Patient muss Symptome haben, die zu chronischer, abnormaler Mastzellaktivierung passen, oder in Reaktion auf einen Auslöser stattfinden (die meisten Patienten zeigen beides), was bei vielen Patienten von periodischen Schüben begleitet wird.
2. Ein MCAS-Patient muss Symptome abnormaler Mastzellaktivierung in mindestens zwei Organsystemen zeigen.
3. Ein MCAS-Patient darf keine andere Erkrankung haben, die das Vollbild der Beschwerden und ihre Dauer besser erklärt.

Nach Afrin et al. kann die MCAS-Diagnose gestellt werden, wenn entweder (1) das Hauptkriterium und eines der Nebenkriterien, oder (2) drei Nebenkriterien zutreffen (Molderings et al., 2017).

Hauptkriterium:

Konstellation klinischer Beschwerden, die auf eine pathologisch erhöhte Mastzellaktivität zurückführbar sind (Mastzellmediatorfreisetzungssyndrom)

Nebenkriterien:

- 1) Multifokale oder disseminierte Infiltrate von Mastzellen (MC) im Knochenmark und/oder in extrakutanen Organen (z. B. im Magen-Darm-Trakt oder Urogenitaltrakt; >19 MCs/hpf)
- 2) Abnormale spindelförmige Morphologie bei >25% der MCs im Knochenmark oder anderen extrakutanen Organ(en)
- 3) Abnormale Mastzellexpression von CD2 und/oder CD25 (d.h. Koexpression von CD117/CD25 oder CD117/CD2)
- 4) Genetische Veränderungen der MC (z. B. aktivierende Mutationen des KIT Kodon 419, 509 oder 560), die nachweislich die MC-Aktivität erhöhen

Nach Valent et al. müssen alle drei MCAS-Kriterien (a+b+c) erfüllt sein, um eine Erkrankung als MCAS zu bezeichnen („Wiener Kriterien“, Valent et al., 2022a,b).

- a) Typische klinische Anzeichen einer schweren, wiederkehrenden (episodischen) systemischen Mastzellaktivierung (oft in Form von Anaphylaxie, aber nicht zwingend), Definition von systemisch: Beteiligung von mindestens zwei Organsystemen
- b) Die Beteiligung von MC wird durch biochemische Untersuchungen belegt. Bevorzugter Marker ist ein Anstieg des Serum-Tryptase-Spiegels, aber auch andere Mastzellmarker können genutzt werden (siehe S. 6)
- c) Ansprechen der Symptome auf eine Therapie mit MC-stabilisierenden Mitteln, Medikamenten, die gegen die Produktion von MC-Mediatoren gerichtet sind oder die Mediatorfreisetzung oder Wirkungen von MC-abgeleiteten Mediatoren

Vorgeschlagener diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf MCAD (Valent et al., 2022a,b). Eine Abbildung dieses Prozesses finden Sie unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9393812/>, Figure 1.

- 5) Nachweis (in der Regel aus Körperflüssigkeiten wie Vollblut, Serum, Plasma oder Urin) von überdurchschnittlich hohen Konzentrationen von MC-Mediatoren wie:
 - a. Tryptase
 - b. Histamin oder seinen Metaboliten (z.B. N-Methylhistamin)
 - c. Heparin
 - d. Chromogranin A im Blut (unter Beachtung möglicher Störfaktoren wie Herz- oder Nierenversagen, neuroendokrinen Tumoren oder der kürzlichen Einnahme von Protonenpumpenhemmern)
 - e. andere relativ MC-spezifische Mediatoren (z.B. Eicosanoide einschließlich Prostaglandin (PGD₂), dessen Metabolit 11-β-PGF₂α oder Leukotrien E₄)
- 6) Symptomatische Reaktion auf Inhibitoren von Mastzellaktivierung oder Mastzellproduktion und -aktion

Bemerkungen

Für alle diese Untersuchungen gilt, dass strenge Vorschriften in der Behandlung der Proben zu erfolgen haben. Die sorgfältige Kühlung von Blut- und Urinproben ist zentral. Zudem ist zu beachten, dass ein negativer Befund kein Beweis gegen das Vorliegen des MCAS ist, wobei ein positiver Befund die Diagnose stützt.

Die Mastzellen-Checkliste (Afrin und Molderings, 2014) kann (unter Ausschluss von Differenzialdiagnosen!) ein relativ sicherer Hinweis auf Mastzellbeteiligung sein, ersetzt jedoch keine Feststellung von Mastzellaktivität über die entsprechenden Labortests.

Es ist nach Afrin et al. sinnvoll, MCAS zu vermuten, wenn Zeichen der Mastzellaktivierung präsent sind und sich keine bessere Erklärung für die volle Bandbreite der Symptome findet. MCAD sollten bei allen Patienten in

- 1) Bei typischen klinischen Merkmalen und Symptomen der MCA: vorläufige Diagnose einer MCAD stellen.
- 2) Nach Anzeichen und Symptomen einer Anaphylaxie, Kriterien für MCAS und möglichen Differenzialdiagnosen fragen. Vorhandensein (bzw. klinischer Verdacht) einer Anaphylaxie erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient an einem MCAS leidet.
- 3) Wenn alle drei MCAS-Kriterien erfüllt sind (siehe S. 3), kann die Diagnose eines MCAS gestellt werden.
- 4) Nach der zugrundeliegenden Ätiologie, den Begleitumständen (Komorbiditäten) und möglichen Auslösern des MCAS fragen.
- 5) Auf der Grundlage dieser Informationen wird die MCAS-Variante ermittelt (siehe S. 16).
- 6) Für alle Patientengruppen wird ein Behandlungsplan erstellt.

Wenn MCA vermutet wird, die Wiener Kriterien aber nicht erfüllt sind

Neben dem „bestätigten MCAS“, welches je nach Ätiologie in verschiedene Formen eingeteilt werden kann (Details siehe S. 16) schlagen Valent et al. (2022b) die Kategorien „andere MCAD“ sowie „MCA/MCAD unspezifiziert“ vor, die nicht (alle) Wiener Kriterien zur Feststellung eines MCAS erfüllen.

MCA/MCAD unspezifiziert (D89.40)

- 1) Klinische und laborbasierte Anzeichen und Symptome einer Mastzellenaktivierung in einem oder mehreren Organen, Mastzellenbeteiligung nicht mit Sicherheit bestätigt, Symptome können chronisch, weniger schwerwiegend und wiederkehrend sein und betreffen oft nur ein Organsystem
- 2) Die Patienten können auf Medikamente ansprechen, die auf Mastzellen oder Mastzellmediatoren abzielen, oder auch nicht
- 3) Die Wiener Kriterien für MCAS sind nicht erfüllt
- 4) Oft unzureichend, um Multi-System-Symptome zu erklären und sollte

Ende der Leseprobe

Liebe Leserinnen und Leser,

Ich bedanke mich herzlich für Ihr Interesse an meinem E-Book „**Diagnosekriterien für MCAS verstehen: Aktuelle Entwicklungen und neue Perspektiven**“. Die kostenlose Leseprobe endet hier.

Die Vollversion des Buches finden sie hier: <https://elopage.com/s/mastzellenhilfe/ebook-diagnosekriterien-fachpersonal>

Mit dem Erwerb dieser Vollversion erhalten Sie Zugang zu wertvollem Wissen aus sorgfältig zusammengefassten wissenschaftlichen Publikationen, die den aktuellen Stand der Forschung zu den Diagnosekriterien für MCAS abbilden, sowie zahlreiche praktische Vorschläge zur MCAS-Diagnostik.

Bei allen Fragen stehe ich unter info@mastzellenhilfe.de zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Nina Kreddig

Impressum

© 23. Juni 2023, 2. überarbeitete Auflage

Dr. Nina Kreddig, Mastzellenhilfe
Koppoldstr. 1, 86551 Aichach, Deutschland
www.mastzellenhilfe.de
info@mastzellenhilfe.de