

**Settima
Giornata Fiorentina
dedicata ai pazienti con
malattie mieloproliferative
croniche**

Sabato 13 Maggio 2017

**CRIMM
Centro di Ricerca e Innovazione per le
Malattie Mieloproliferative
AOU Careggi**

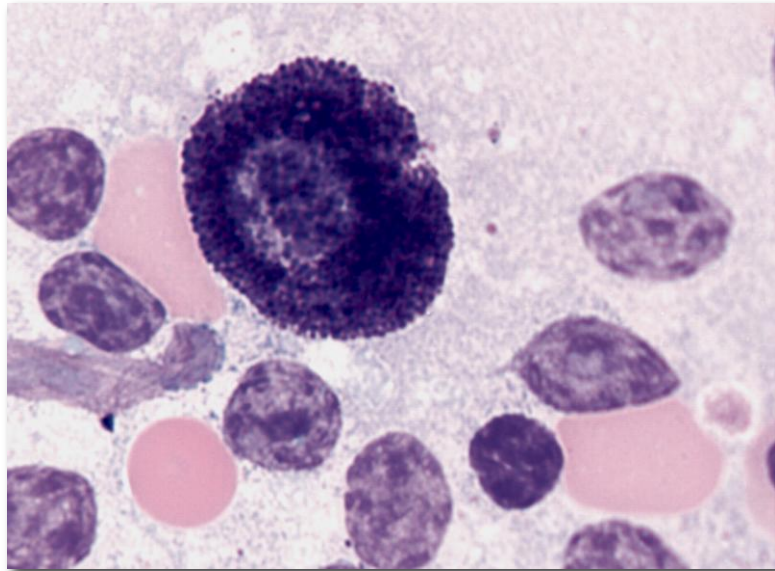
Introduzione alla Mastocitosi

Roberta Zanotti

U.O. di Ematologia
Gruppo Interdisciplinare per lo Studio
della Mastocitosi (GISM)
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Verona



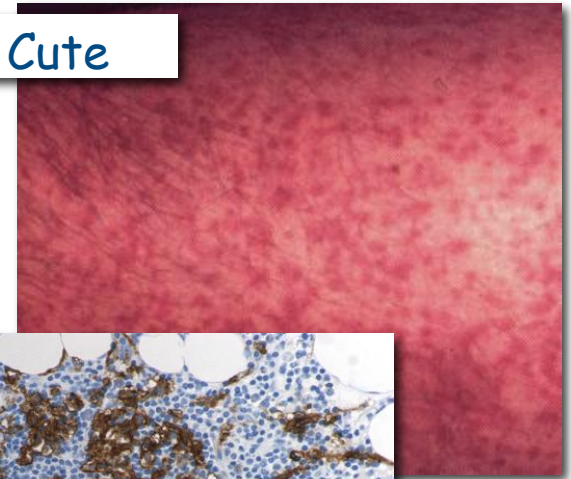
Mastocitosi e disordini clonali mastocitari



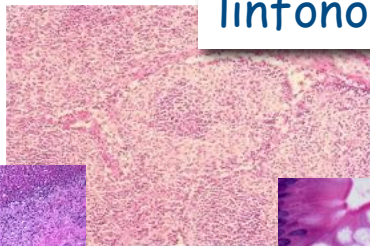
Eterogeneo gruppo di patologie caratterizzate da:

- **Prolifera**zione di MC anomali
- **Accumulo di MC** in uno o più tessuti
- Attivazione dei mastociti patologici

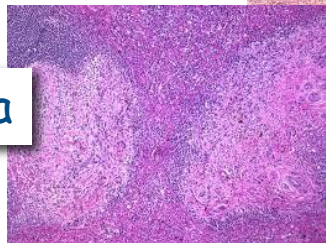
Cute



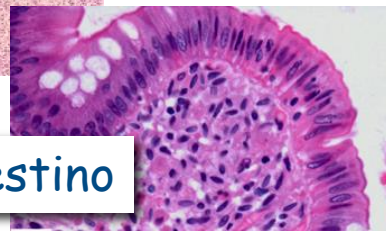
linfonodi



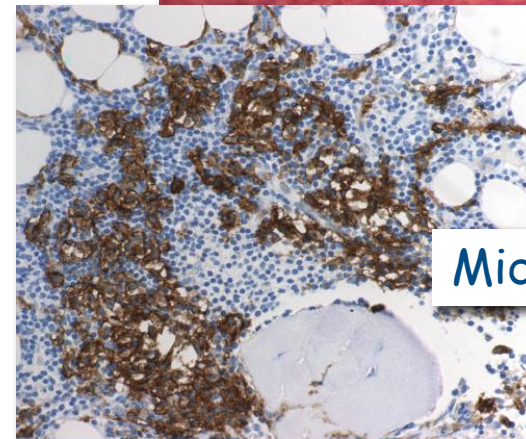
milza



intestino



Midollo osseo



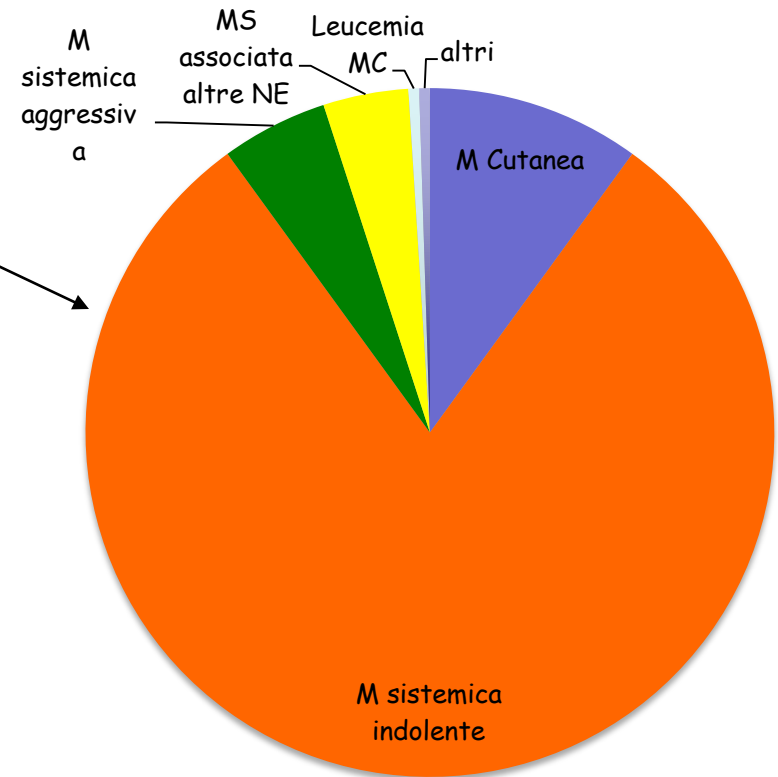
Classificazione della Mastocitosi

dell'Organizzazione Mondiale della sanità 2016

MASTOCITOSI CUTANEA

MASTOCITOSI SISTEMICA

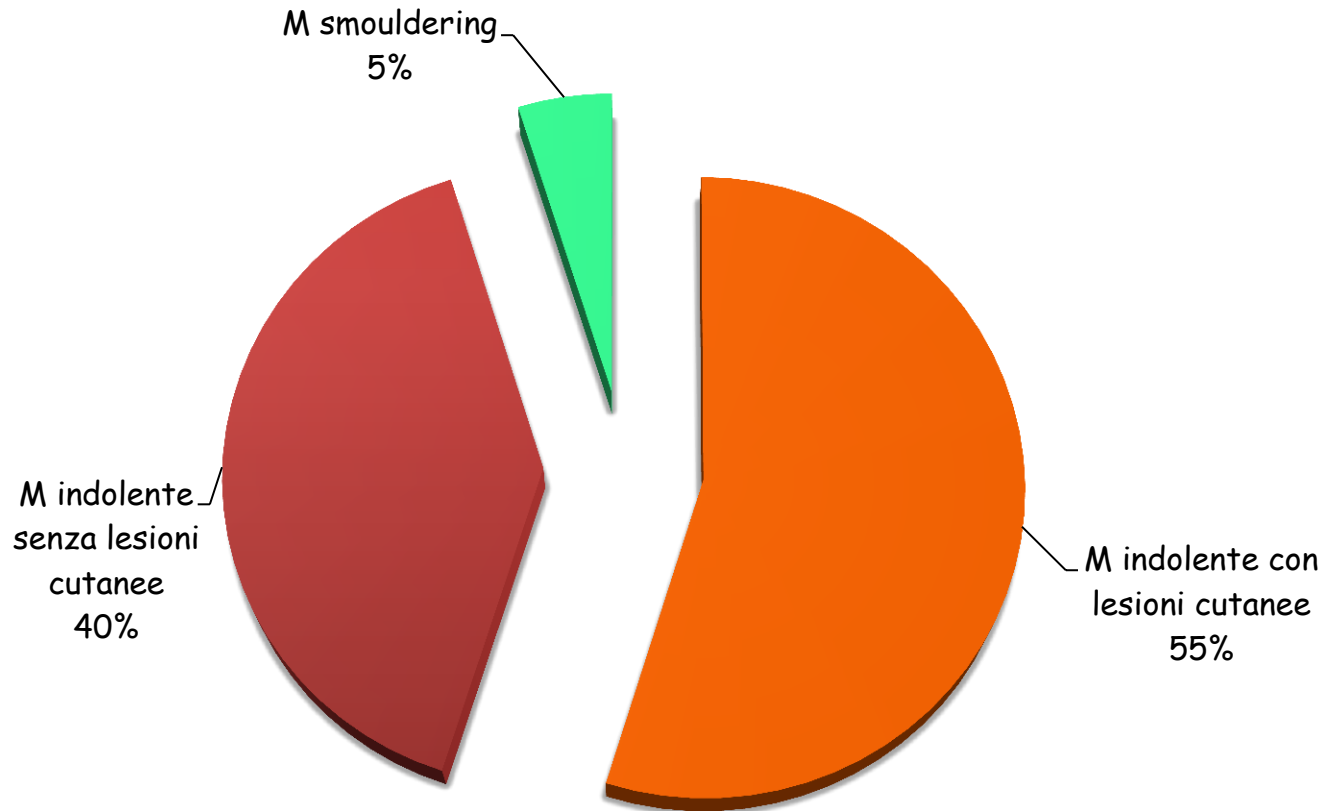
- Mastocitosi sistemica indolente
Mastocitosi isolata del Midollo osseo
- Mastocitosi Smouldering
- Mastocitosi sistemica con associate altra neoplasia ematologica
- Mastocitosi sistemica aggressiva
- Leucemia Mastcellulare
- Sarcoma Mastcellulare



Frequenza delle varianti di mastocitosi nell'adulto





MASTOCITOSI SISTEMICA "INDOLENTE" :

studio italiano su 460 pazienti di 10 centri multidisciplinari



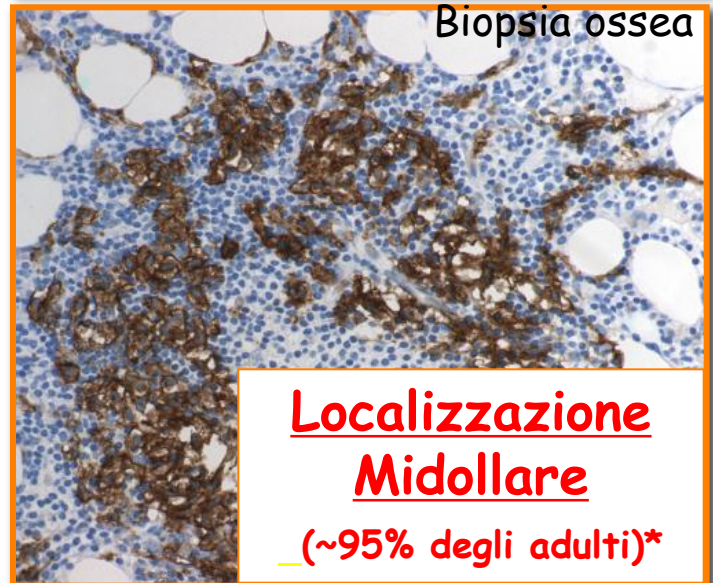
Classificazione della Mastocitosi cutanea

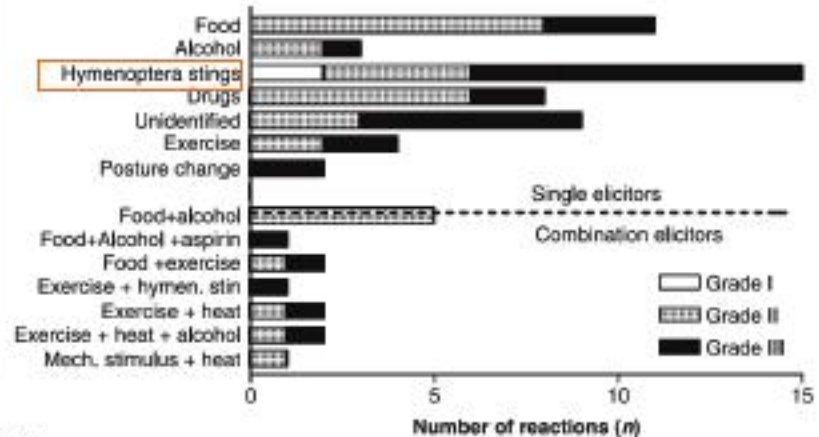
consenso dell'European Competence Network on Mastocytosis

Maculopapular cutaneous mastocytosis (syn. urticaria pigmentosa)	Monomorphic	
	Polymorphic	
Diffuse cutaneous mastocytosis		
Cutaneous mastocytoma		

Hartmann K et al
JACI 2016

Orticaria Pigmentosa:
prurito, flushing, cefalea, diarrea,
crampi addominali, alter. del tono
dell'umore, osteoporosi/osteosclerosi, ...





Anafilassi, spesso senza lesioni cutanee

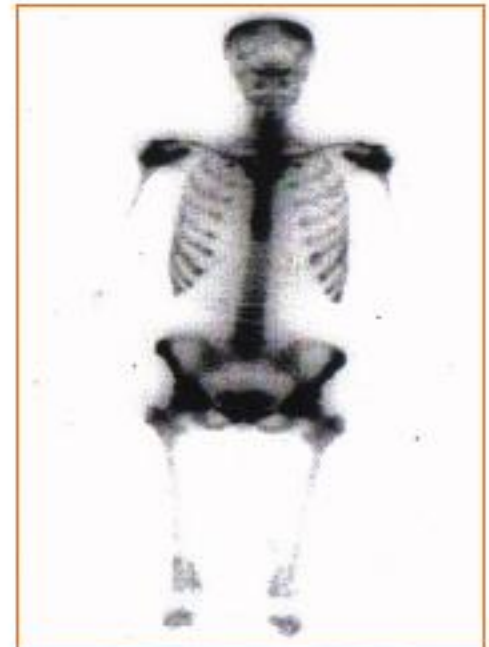
Brockow K et al Allergy 2008



osteoporosi e/o fratture
osteoporotiche 18-34%
delle MSI, >> maschi



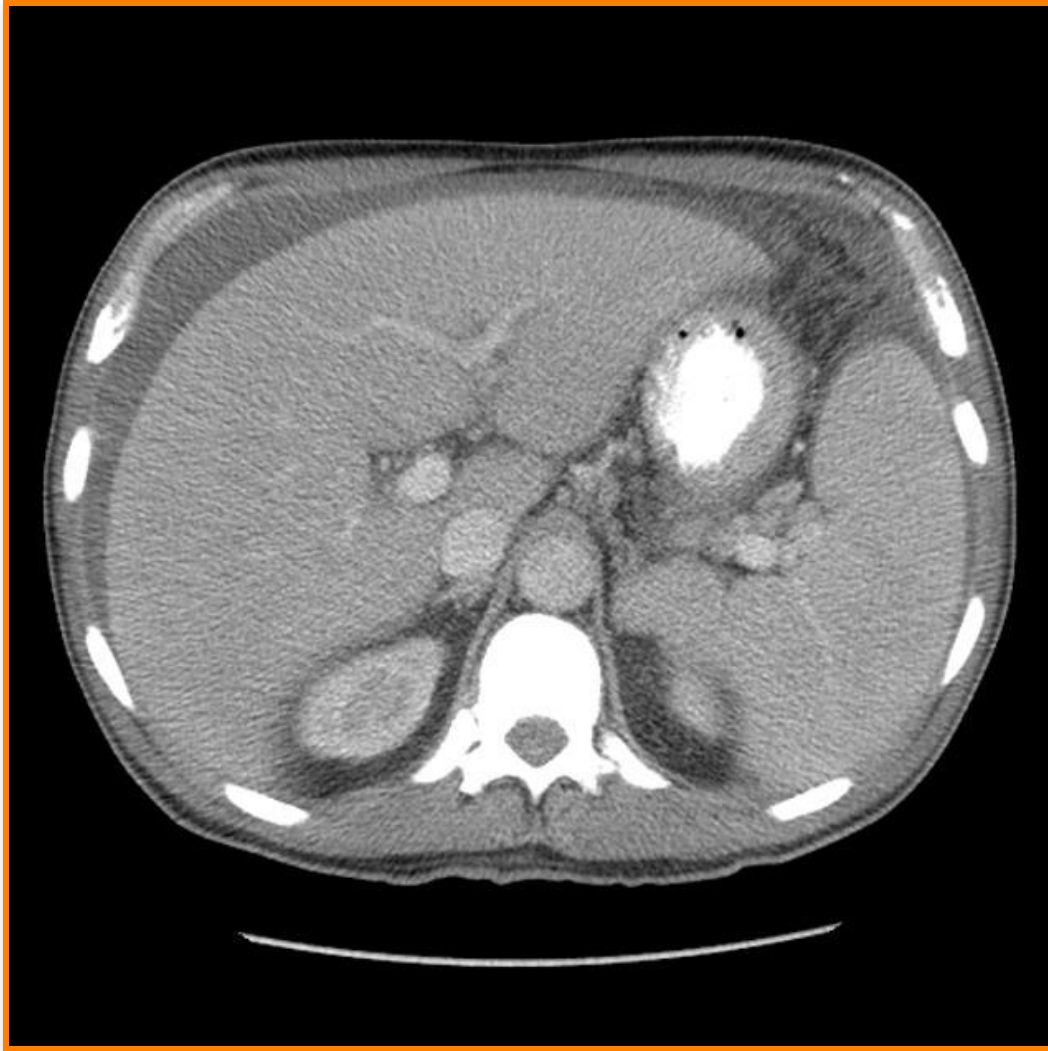
Quadro misto:
Osteolitico/addensante
4% delle MSI



Osteosclerosi diffusa
4% delle MSI

Barete S et al *Ann Rheum Dis*, 2010; 69:1838-41
Rossini M et al *Bone* 2011; 49:880-885
van der Veer E et al *Allergy* 2012; 67:431-8

g.c. dr M. Rossini e dr L. Escibano



Triptasi >200 ng/mL
Ascite
Epato-splenomegalia
Citopenie
Calo ponderale
Osteosclerosi diffusa

Mastocitosi Aggressiva

SINTOMI DA MEDIATORI MASTOCITARI

Prurito, flushing, orticaria

Anafilassi (imenotteri/ farmaci/alimenti)

Sincope/palpitazioni

Osteoporosi, fratture vertebrali osteosclerosi

Cefalea, difficoltà di concentrazione
Depressione, insonnia

Diarrea, crampi addominali, gastrite

Sintomi costituzionali
(astenia, sudorazioni, calo di peso
artralgie)

Ascite
Epatosplenomegalia
Linfoadenomegalia
Citopenia
Malassorbimento/enteropatia
osteolisi

SINTOMI DA INFILTRAZIONE D'ORGANO

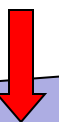
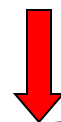
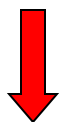
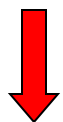
MMAS
C-MCAD

MS
indolente

MS
Smouldering

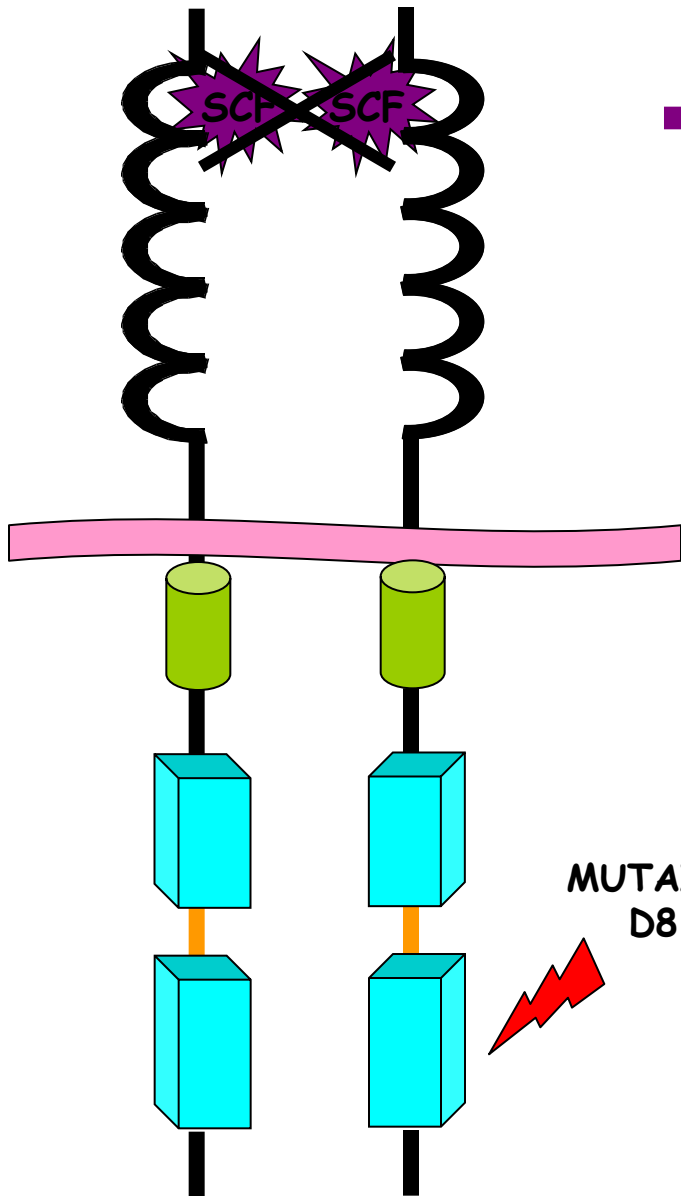
MS Aggressiva
MS associata ad altre emopatie

Leucemia
MC



AGGRESSIVITA'

Recettore KIT

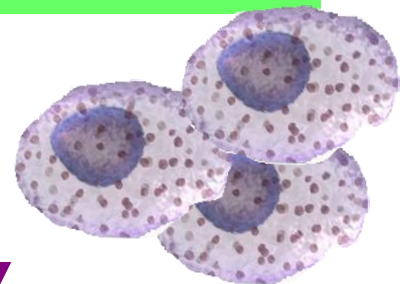


PROLIFERAZIONE
E ATTIVAZIONE
DEI MASTOCITI



MASTOCITOSI

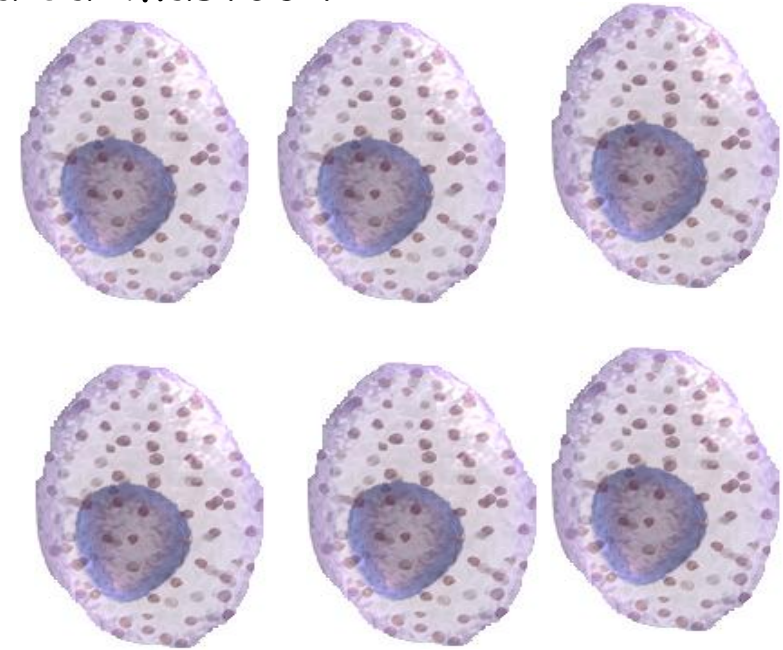
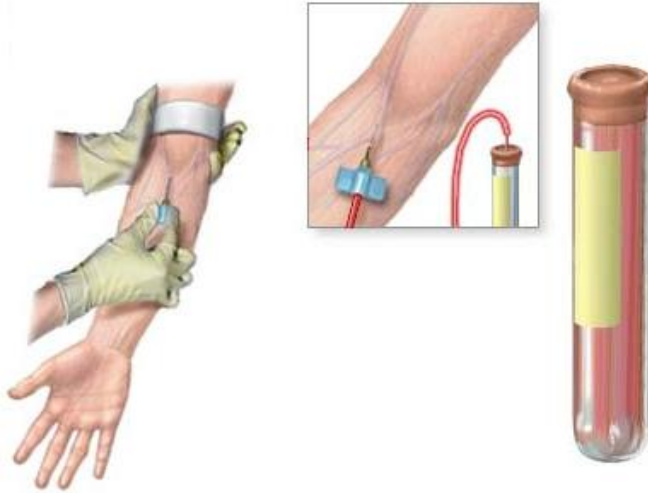
Mutazione
di altri geni



M. Aggressiva o associata
altre neo. ematolog

Triptasi

La Triptasi è una proteina (serina-proteasi) selettivamente prodotta dai mastociti



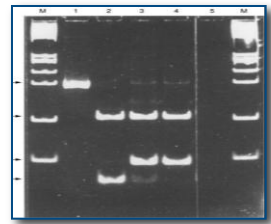
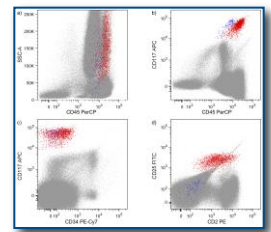
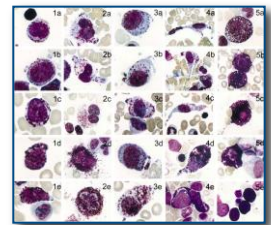
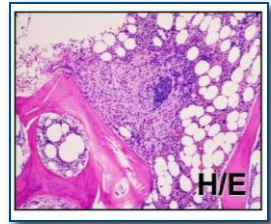
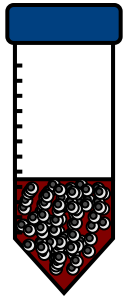
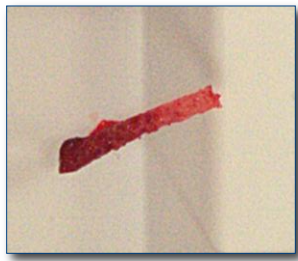
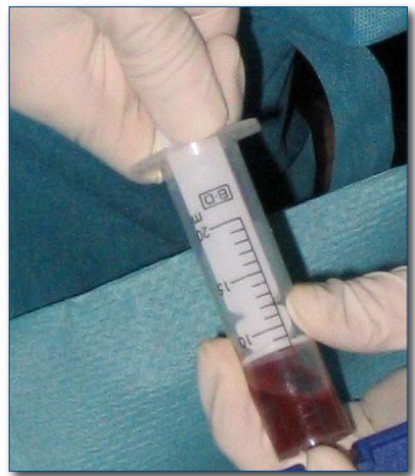
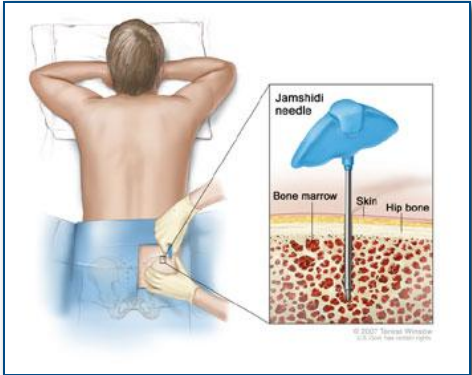
**Livelli sierici
di triptasi**

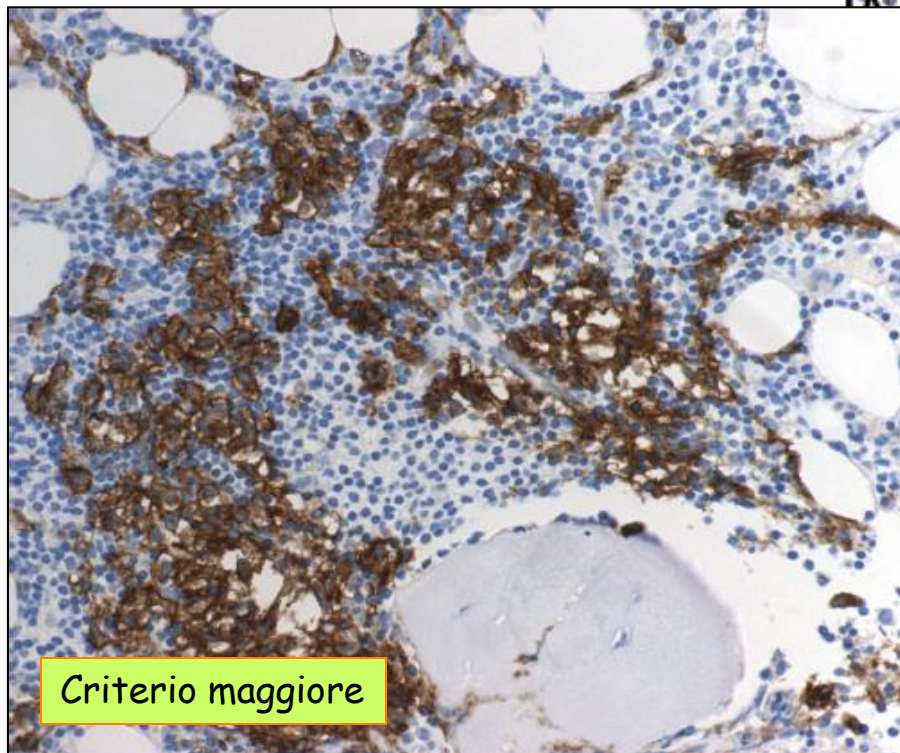


**N° totale di
MASTOCITI**

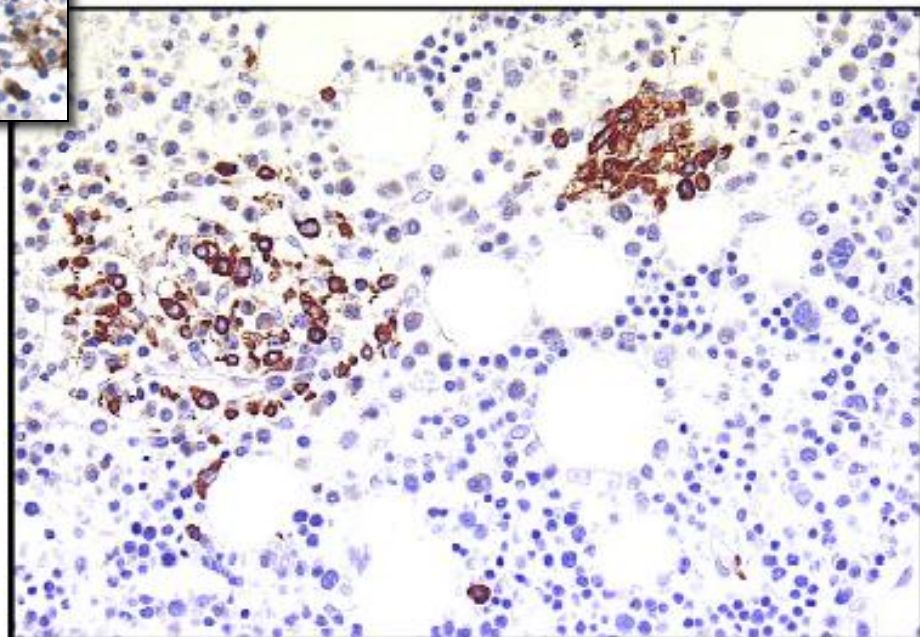
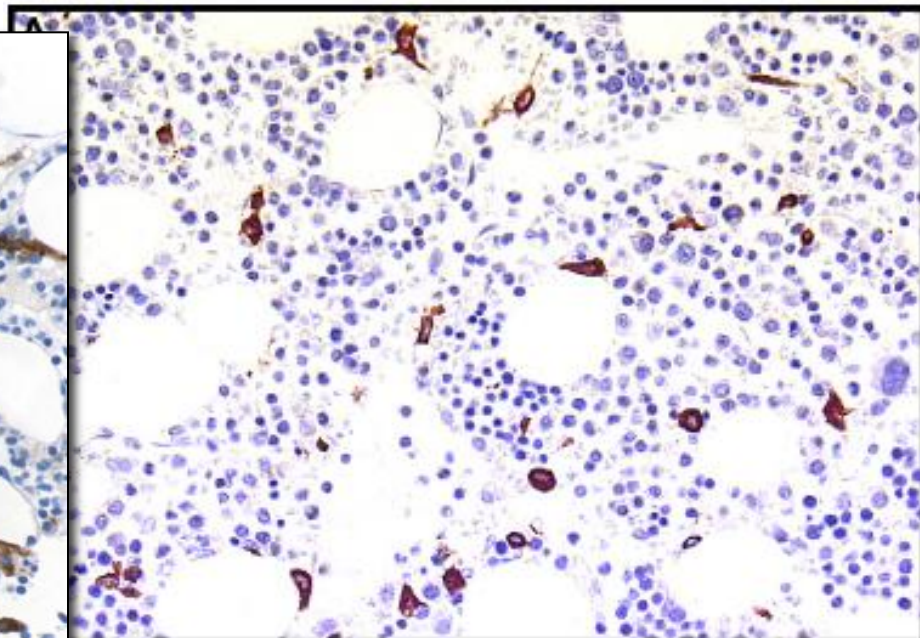
La stabilità più che il livello di triptasi sono utili nel monitoraggio e nella valutazione della malattia.

diagnostica della mastocitosi sistemica: valutazione midollare





Critério maggiore



Immunoistochimica:

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Per la Mastocitosi

Ematologia

- counseling
- valutazione esami
- visita di follow-up
- ev terapia citoriduttiva

Reumatologia

- densitometria ossea
- valutazione es. laboratorio
- radiografie scheletro
- trattamento dell'osteoporosi

**Gruppo
multidisciplinare
Per la
mastocitosi**

Allergologia

- test allergologici
- immunoterapia specifica
- prevenzione/trattamento sintomi
- Istruzioni per adrenalina autoiniet.

Dermatologia

- visita di follow-up
- biopsia cutanea
- fototerapia

Valutazione periodica

Esame clinico ogni 6-12-18 mesi

Triptasi ogni 6-12-18 mesi

Esami di laboratorio ogni 6-12-18 mesi: emocromo, GPT, GGT, bilirubina, ALP, PT, PTT, colesterolo, trigliceridi, LDH, VES, Beta2microglobulina, Calcemia, fosforemia, calciuria 24 h, fosfaturia 24 h, ferro, ferritina dos folati e B12, creatinina PTH, Dosaggio vit D3, CTX sierico, ALP ossea, profilo proteico

Ecografia addome completo ogni 1-2 anni

Densitometria ossea colonna lombare e femore ogni 18-24 mesi

Rx colonna in toto e bacino (solo all'esordio o se nuovi sintomi ossei)

Visita reumatologica

Visita allergologica

Visita dermatologica

Valutazione in casi particolari

Gastroscopia

colonscopia

Scintigrafia ossea

TAC torace/addome

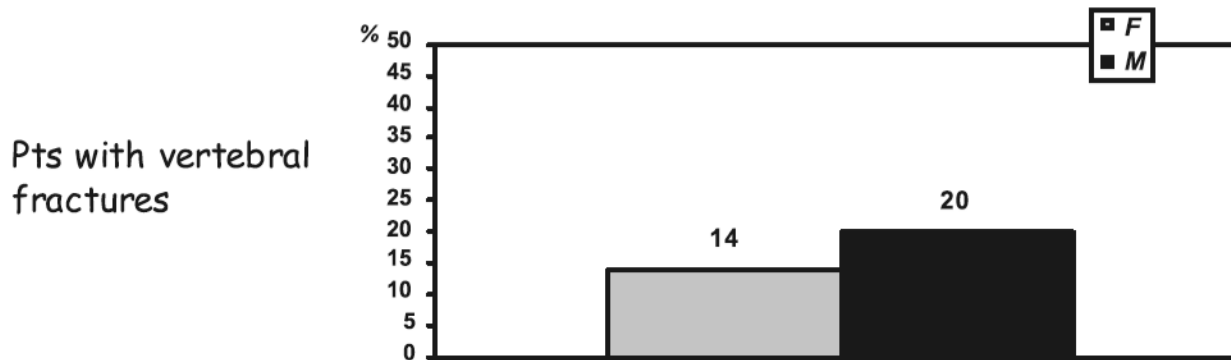
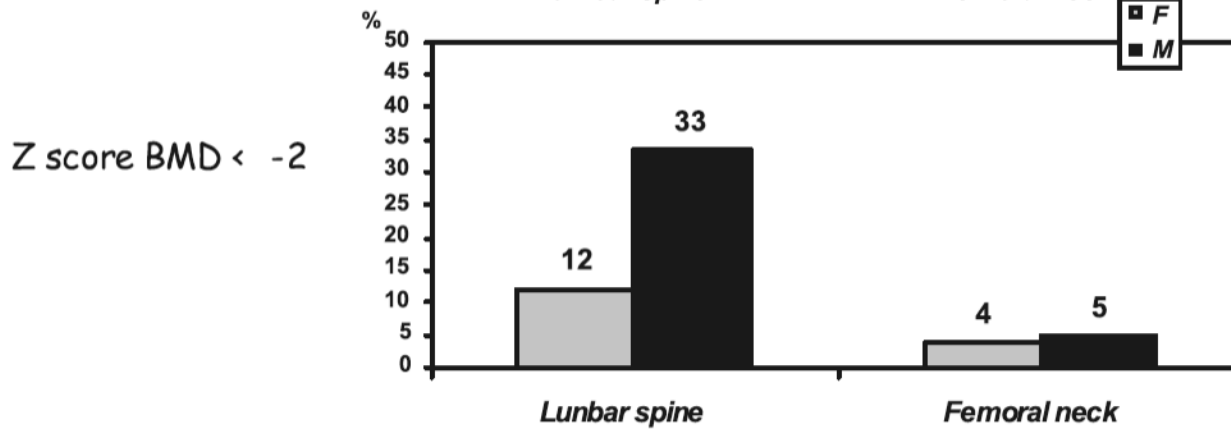
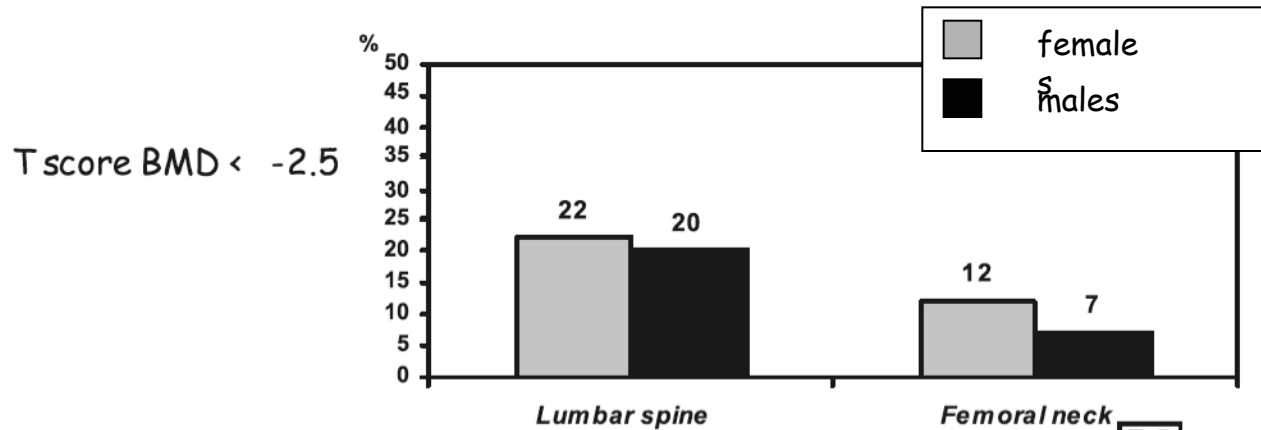
PET-TAC

RMN o Rx mirati

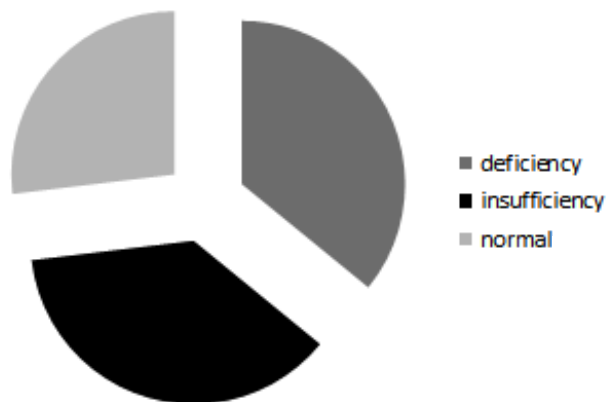
Test allergici

Test di tolleranza/scatenamento per farmaci o alimenti

Prevalenza dell' Osteoporosi, correlata alla Mastocitosi e fratture vertebrali in 199 pazienti con forma indolenti

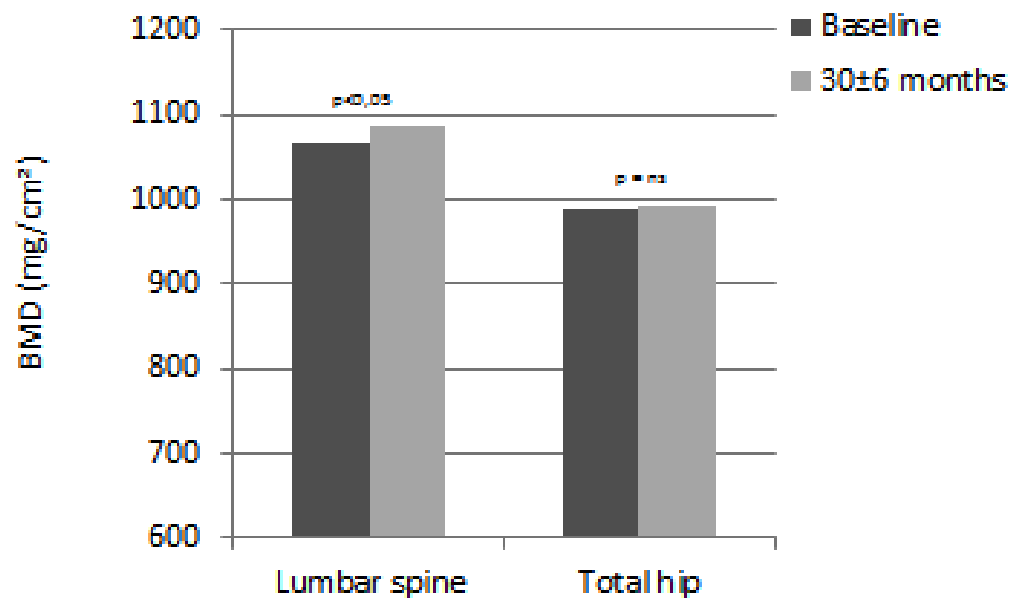


Rossini M, Zanotti R et al.
Immunol Allergy Clin N Am,
2014



Livelli di vitamina D
alla diagnosi
In 83 pazienti con Mastocitos

Variazione della densità ossea
Con la sola supplementazione di vitamina D +/-
calcio in pazienti senza osteoporosi alla
diagnosi dopo 30 mesi



Indicazione al controllo della densitometria non prima dei due anni se indici di
turn-over osseo non elevati (CTX!!!)

ZOLENDRONATO 5 mg/ev

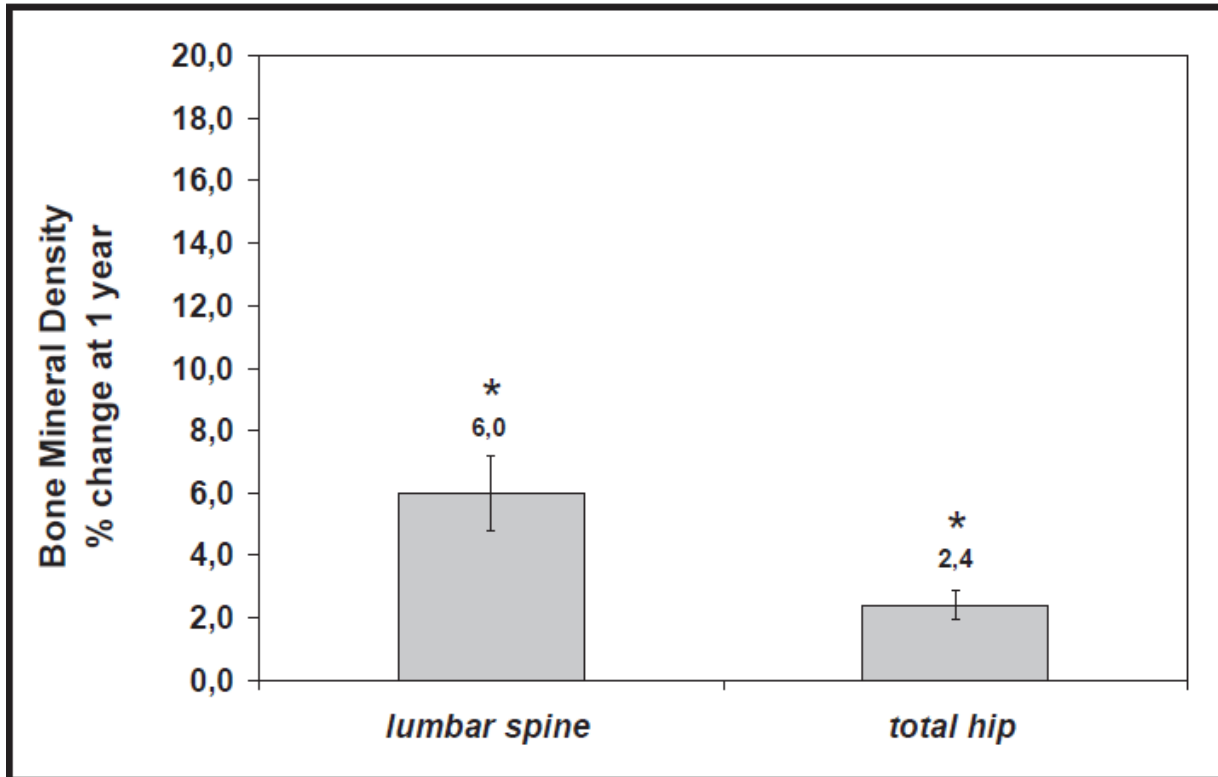
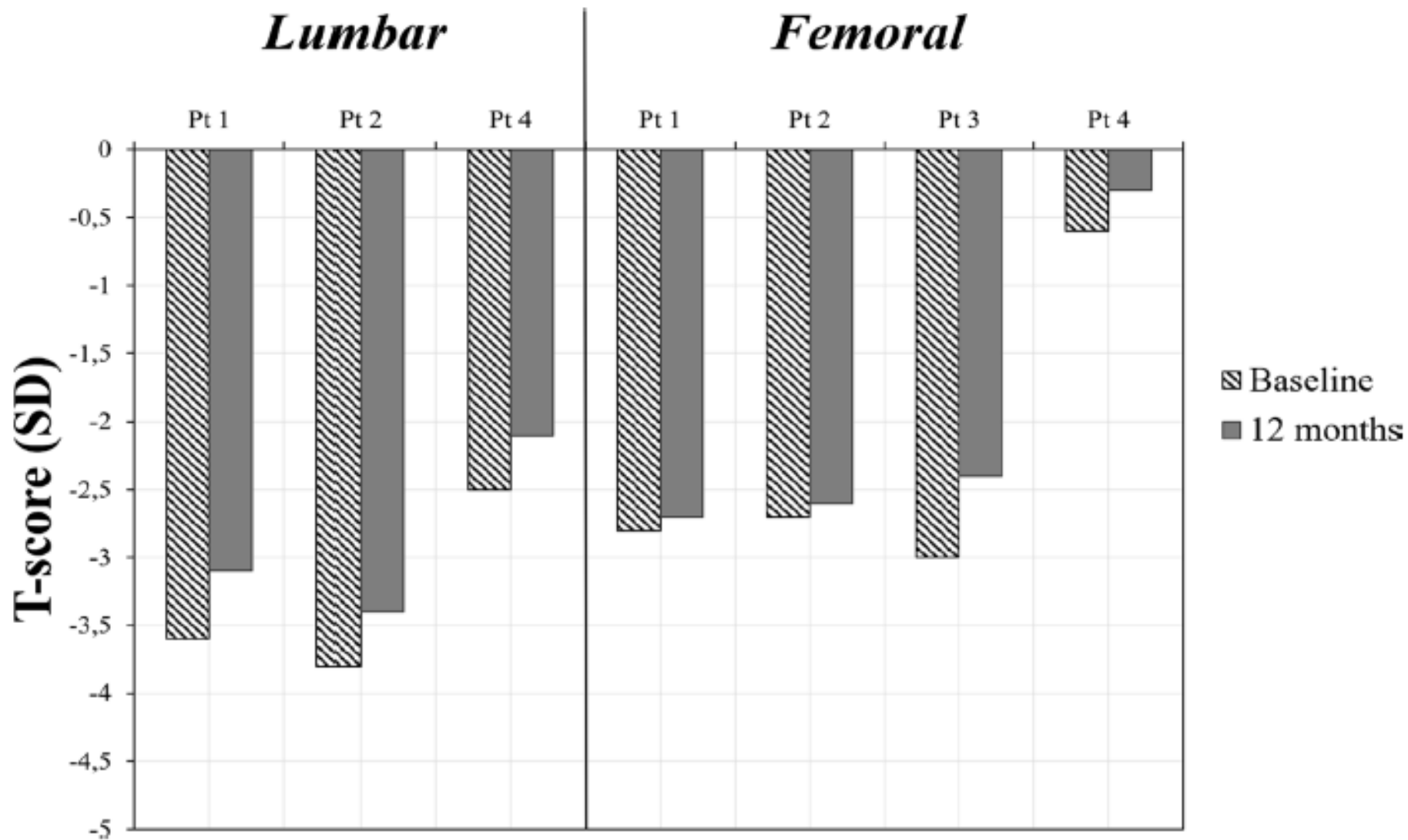


Figure 1 Percentage of changes (\pm standard error) in bone mineral density at the lumbar spine and total hip 1 year after zoledronic acid intravenous infusion. * $P < .001$ versus baseline values.

25 pazienti affetti da MSI
(13 maschi;12 donne)
Età media 58 ± 10 anni;

Osteoporosi definita in accordo con i criteri WHO (T-score ≤ 2.5 a livello di vertebre lombari e/o fratture osteoporotiche)

DENOSUMAB 60 mg/sc ogni 6 mesi



Grazie per la vostra
attenzione!!