



Mastocitosi Sistemica Non Avanzata

GESTIONE CLINICA E TERAPIA

Alessandro Maria Vannucchi, Francesco Mannelli, Fabrizio Pane,
Paola Guglielmelli, Massimiliano Bonifacio, Chiara Elena, Simona Soverini,
Cristina Papayannidis, Michela Rondoni, Massimo Triggiani.

Trattamento della mastocitosi sistemica indolente (ISM) e della mastocitosi sistemica intermedia (SSM)

QUADRO A

Vedi → [Classificazione della Mastocitosi Sistemica](#)

BMM*
*no lesioni cutanee
no B-C findings*

ISM
no B-C findings

SSM
*B-findings
no C-findings*

- Consigliato rivolgersi a centri specializzati con esperienza nella mastocitosi, [network multidisciplinare RIMA](#)
- Studio basale con densitometria ossea (DEXA)
- Ecografia addome
- Affrontare con i pazienti gli aspetti clinici della malattia ([SCHEDA 1 – segni e sintomi](#))
- Insegnare a riconoscere ed evitare i fattori scatenanti noti dell'attivazione dei mastociti (b)
- Inviare i pazienti agli allergologi per prescrizione ed addestramento all'utilizzo adrenalina iniettabile (2 autoiniettori) per gestire l'anafilassi

SINTOMATICO

ASINTOMATICO

OSSERVAZIONE

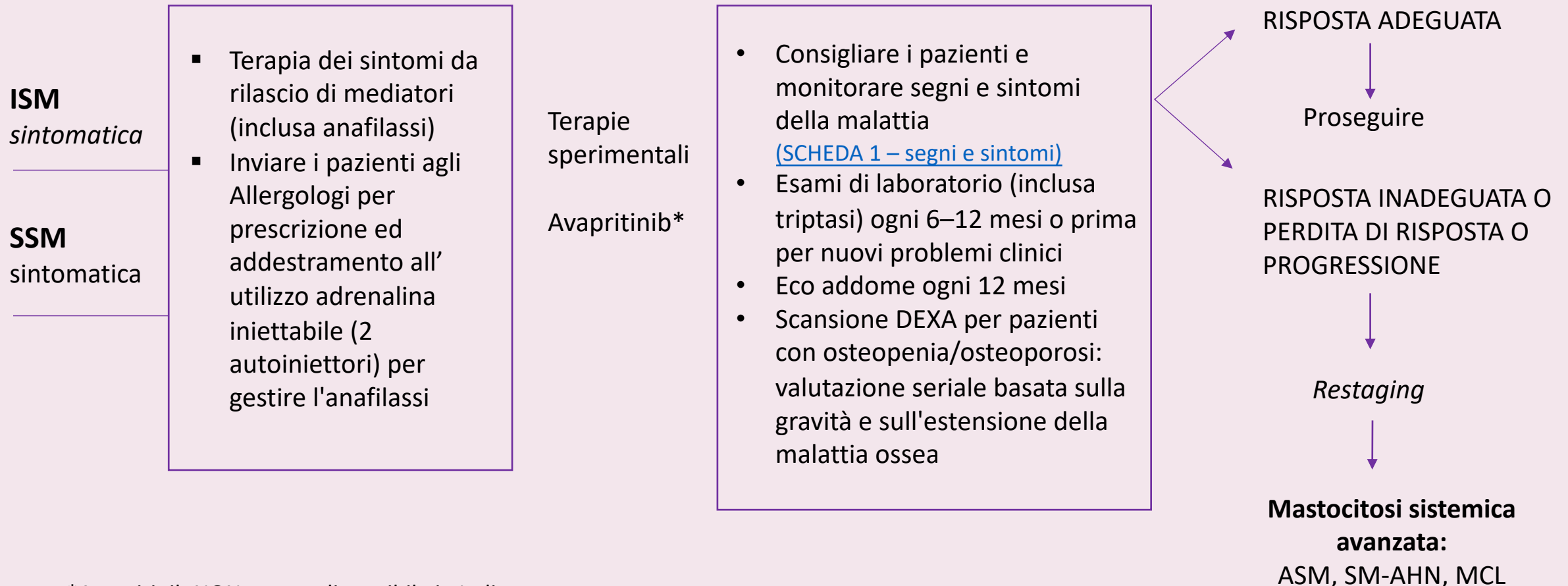
- Follow-up clinico annuale ([SCHEDA 1 – segni e sintomi](#))
- Esami di lab annuali (inclusa triptasi sierica)
- DEXA periodica

* **BMM**, mastocitosi isolata del midollo osseo, una sottocategoria provvisoria della ISM

Trattamento della mastocitosi sistemica indolente (ISM) e della mastocitosi sistemica intermedia (SSM)

QUADRO B

Vedi → [Classificazione della Mastocitosi Sistemica](#)



*Avapritinib NON ancora disponibile in Italia



Segni e sintomi da attivazione mastocitaria

- Episodi ripetuti di anafilassi
- Astenia, affaticamento
- Stordimento, sincope/svenimento
- Pelle: Maculo-papule rosso-brunastre persistenti (orticaria pigmentosa), flushing (rossore e calore) al viso, collo, torace
- Prurito, orticaria, angioedema (gonfiore)
- Gastrointestinale: dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, gonfiore, malattia da reflusso gastroesofageo (GERD)
- Sintomi neuropsichiatrici Mal di testa e/o confusione mentale, disfunzione cognitiva, ansia, depressione, memoria corta, difficoltà di concentrazione
- Cardiovascolare: tachicardia, dolore al petto, ipotensione arteriosa o ipertensione, sbalzi pressori
- Polmonare: Respiro sibilante e mancanza di respiro
- Sistema muscoloscheletrico: Dolore osseo/muscolare, osteosclerosi, osteopenia, osteoporosi
- ORL: Prurito e congestione nasale, prurito e gonfiore della gola



Trigger potenziali per crisi da rilascio di mediatori

- Calore, freddo o sbalzi di temperatura improvvisi
- alcol e cibi piccanti
- Punture di api, vespe, calabroni ed altri insetti
- Infezioni (virali, batteriche o fungine)
- Stress: emotivo; fisico, compreso il dolore;
- Mancanza di sonno/privazione del sonno
- Esercizio
- Farmaci (ad esempio, oppioidi, farmaci antinfiammatori non steroidei, alcuni antibiotici [ad esempio, vancomicina, chinoloni, alcuni anestetici locali/generali]) e mezzi di contrasto
- Vaccinazioni
- Irritazione meccanica, attrito o vibrazione
- Procedure chirurgiche ed endoscopiche



SINTOMO	CLASSE DI FARMACI	FARMACI SPECIFICI	NOTE
Cutanei: Prurito/flushing, orticaria, angioedema	Anti-H1 di II generazione Anti H1 di I generazione Anti H1 stabilizzatori di membrana Antileucotrieni FANS (<u>solo se tollerati dal paziente</u>) PUVA	Desloratadina, Cetirizina, Rupatadina, Fexofenadina, Bilastina Idrossizina , Clorfeniramina Ketotifene Montelukast (<u>Aspirina; solo se tollerata</u>)	
Gastrointestinali: dolorie crampi addominali, diarrea, nausea, vomito, gastrite	Anti H1, Anti H2 Inibitori di pompa Antileucotrieni Stabilizzatori di membrana	Desloratadina, Cetirizina, Rupatadina, Fexofenadina, Bilastina Famotidina Montelukast Ketotifene, Sodio cromoglicato	Non evidenze per instaurare DIETA ISTAMINO-PRIVA Evitare fattori trigger come prima indicazione
Neurologici: Cefalea, difficoltà di concentrazione, depressione	Anti H1, anti H2 Sodio cromoglicato Benzodiazepine		
Cardiovascolari: Episodi di ipotensione e/o anafilassi ricorrenti* , tachicardia	Adrenalina autoiniezzabile AntiH1 + anti H2 + antileucotrieni (+ sodio cromoglicato) Immunoterapia specifica in caso di allergia ad imenotteri Omalizumab (anti-IgE)		Evitare fattori trigger come prima indicazione Omalizumab in uso OFF label

GI: Nanagas VC and Kovalszki A Clin Rev Allergy Immunol 2019; 57: 194-212



PREVENZIONE DELL'ANAFILASSI

- Consulenza allergologica
- Prescrizione di adrenalina autoiniettabile con addestramento all'uso

-
- Reazione severa a puntura di Imenotteri e presenza di IgE specifiche per imenotteri o test cutanei positivi → **Immunoterapia specifica (per tutta la vita)**
-
- Anafilassi da farmaci, da alimenti o da Imenotteri con IgE specifiche negative o test cutaneo negativo → **Eliminare farmaci ed alimenti implicati**
Omalizumab (off-label)
-
- Trigger non identificato → **Anti H1, Anti H2, Antileucotrieni**
Omalizumab (off-label)



Gravidanza

- Non vi sono controindicazioni alla gravidanza
- La scelta del parto (naturale vs. cesareo) è dettata dalla indicazione ostetrica
- Gli antistaminci possono essere continuati durante la gravidanza
- Le benzodiazepine possono essere utilizzate

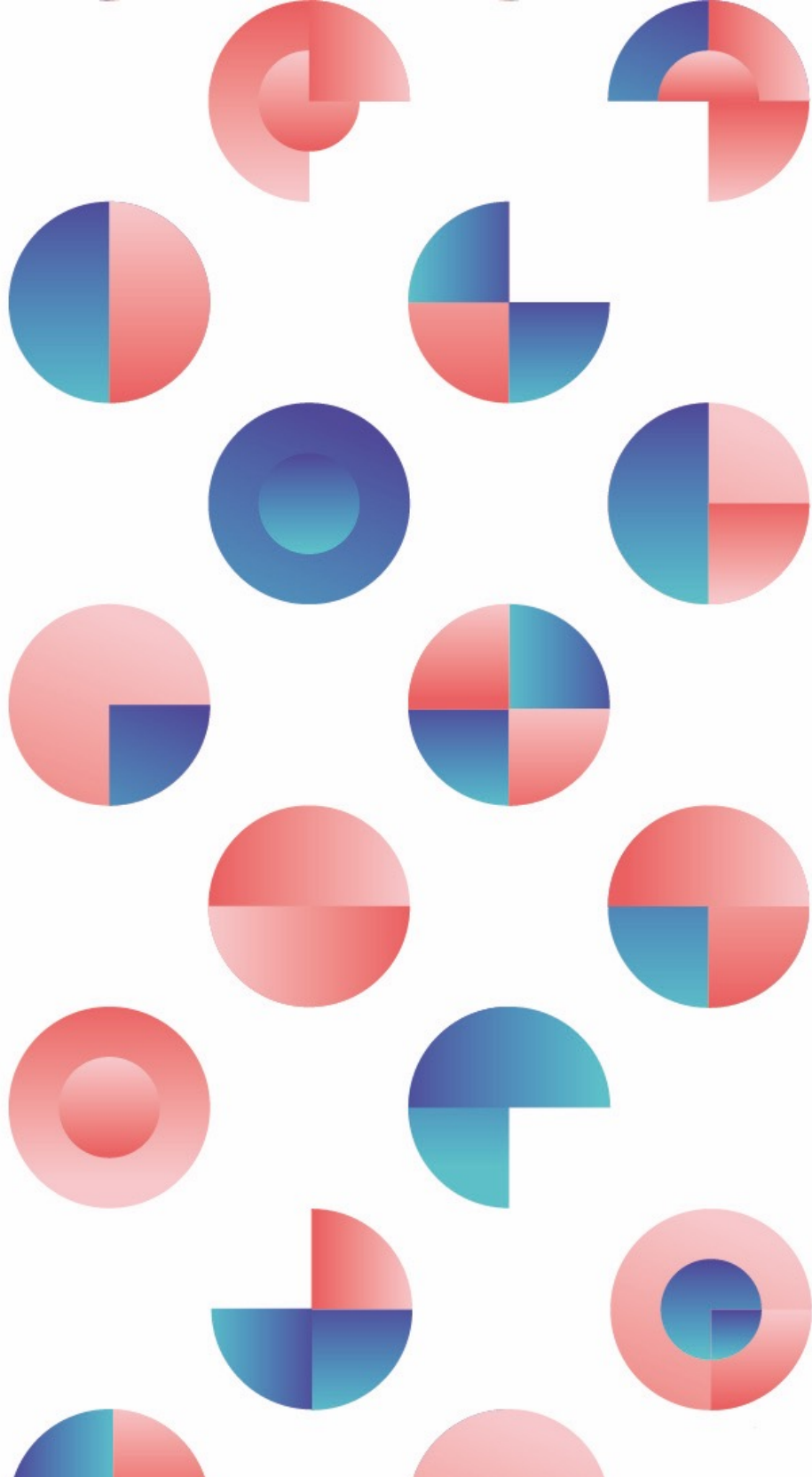
Pre-operatorio

- Effettuare valutazione allergologica
- In caso di precedenti reazioni avverse ad anestetici o miorilassanti effettuare premedicazione con prednisone ed anti H1 iniziando tre giorni prima dell'intervento

Trattamento dell'osteopenia/osteoporosi

- Supplemento di calcio e vitamina D
- Bifosfonati (con uso continuato di antistaminici) Può risolvere il dolore osseo e migliorare la densità minerale ossea vertebrale (più della densità minerale ossea della testa del femore)
- Peginterferone alfa-2a Da considerare per i pazienti con dolore osseo refrattario e/o peggioramento della densità minerale ossea in terapia con bifosfonati
- Anticorpo monoclonale anti-RANKL (ad es. denosumab)
Generalmente utilizzato come terapia di seconda linea per pazienti con dolore osseo che non rispondono ai bifosfonati o per pazienti che non sono candidati ai bifosfonati a causa di insufficienza renale
- Vertebroplastica/cifoplastica per dolore refrattario associato a fratture vertebrali da compressione in pazienti selezionati





Il presente documento è il prodotto finale del progetto *Real-case based diagnostic and management challenges for patients with Systemic Mastocytosis*, condotto nel corso del 2023 e 2024 dal Working Party GIMEMA sulle Neoplasie Mieloproliferative Croniche.

EXPERT PANEL

Alessandro Maria **Vannucchi** (coordinatore)

Francesco **Mannelli** (referente di progetto)

Fabrizio **Pane**

Paola **Guglielmelli**

Massimiliano **Bonifacio**

Chiara **Elena**

Simona **Soverini**

Cristina **Papayannidis**

Michela **Rondoni**

Massimo **Triggiani**

Questo progetto è stato realizzato con il supporto non condizionante di **Blueprint Medicines**.

