



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



Azienda
Ospedaliera
Universitaria
Careggi



Italiana
Liganda
Cancrologia

AIRC

La Mastocitosi sistemica

Sesta

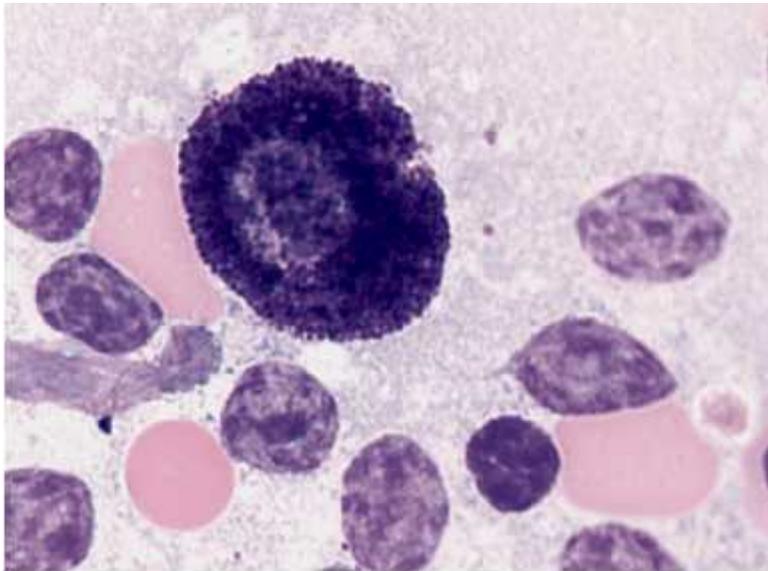
**Giornata Fiorentina
dedicata ai pazienti con
malattie mieloproliferative
croniche**

Sabato 9 Aprile 2016

Dr Roberta Zanotti
Gruppo Multidisciplinare per lo
Studio della Mastocitosi
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
di Verona



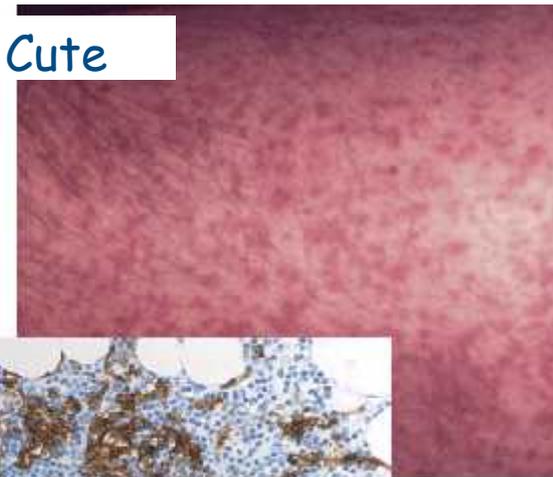
Mastocitosi e disordini clonali mastocitari



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



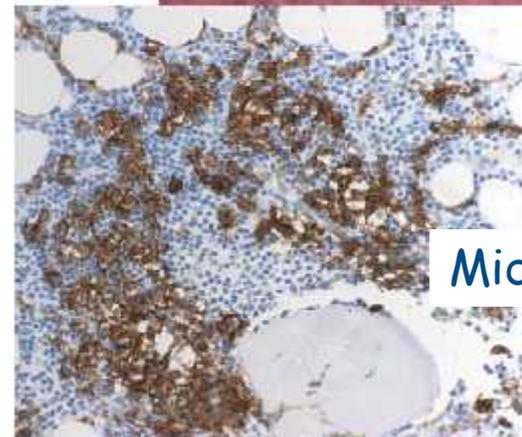
milza



intestino



Midollo osseo



Classificazione della Mastocitosi dell'Organizzazione Mondiale della sanità 2008

MASTOCITOSI CUTANEA

MASTOCITOSI SISTEMICA

- Mastocitosi sistemica indolente

Mastocitosi isolata del Midollo osseo

Mastocitosi Smouldering

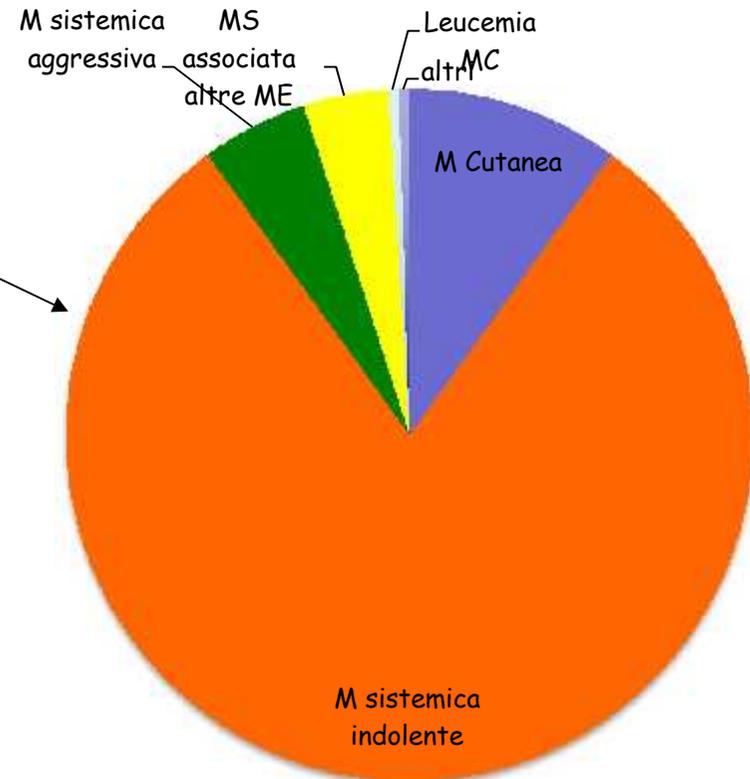
- Mastocitosi sistemica con associate altra malattia ematologica di linea non MC

- Mastocitosi sistemica aggressiva

- Leucemia Mastcellulare

- Sarcoma Mastcellulare

- Mastocitoma extracutaneo

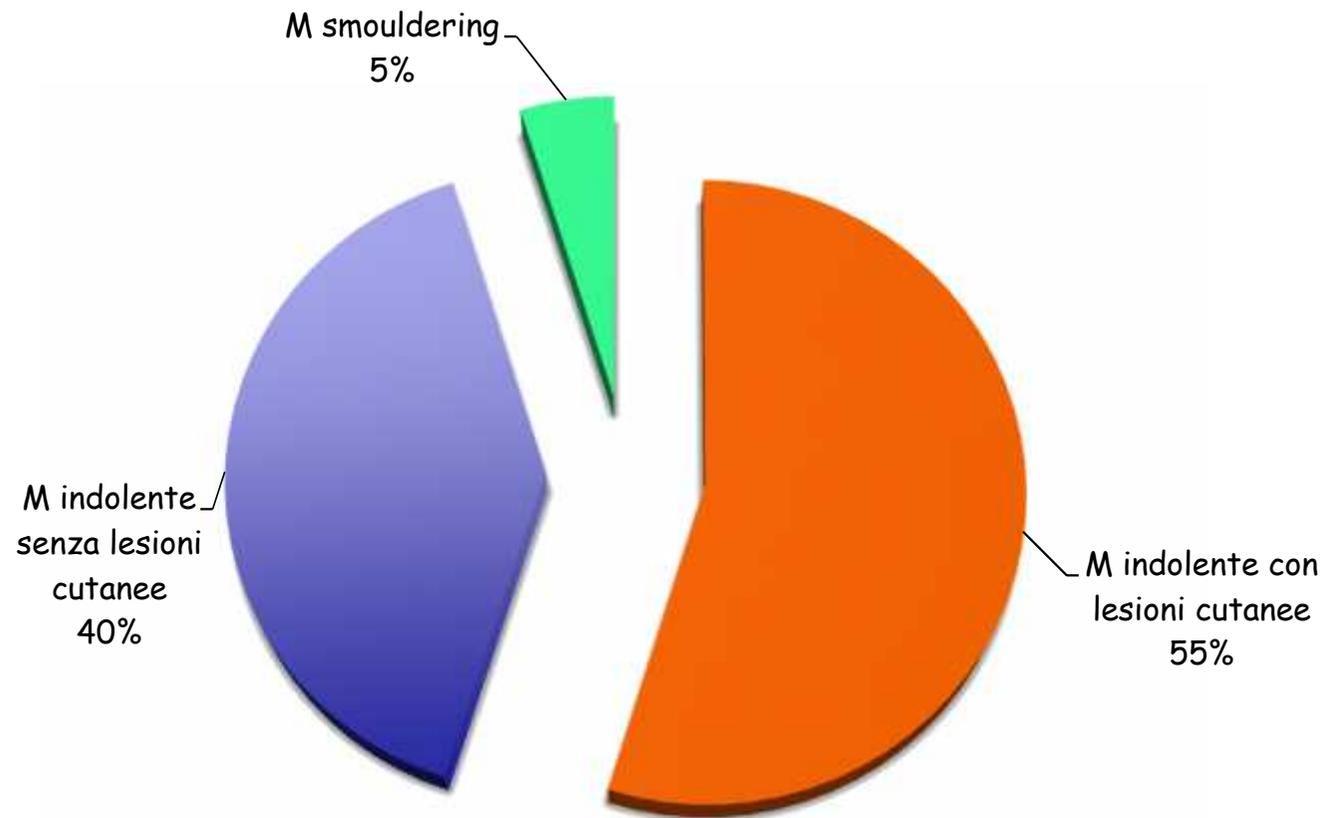


Frequenza delle varianti di mastocitosi
nell' adulto

Wimazal F et al. Int Arch Allergy Immunol. 2012;157:399-405
Sánchez-Muñoz L et al. Mod Pathol. 2011;24:1157-68.
Pieri L et al Am J Hematol 2016 in press

MASTOCITOSI SISTEMICA INDOLENTE :

studio italiano su 460 pazienti di 10 centri multidisciplinari



Pieri L et al Am J Hematol 2016 in press

Classificazione della Mastocitosi cutanea consenso dell'European Competence Network on Mastocytosis

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

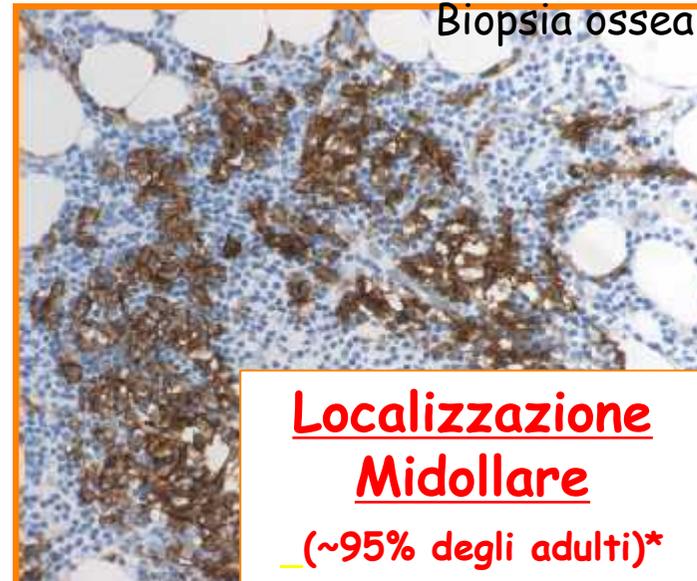
Hartmann K et al
JACI 2016

Orticaria Pigmentosa:

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



Biopsia ossea



* Sanchez-Munoz et al Mod Pathol 2011



Anafilassi, spesso senza lesioni cutanee

Brockow K et al Allergy 2008



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



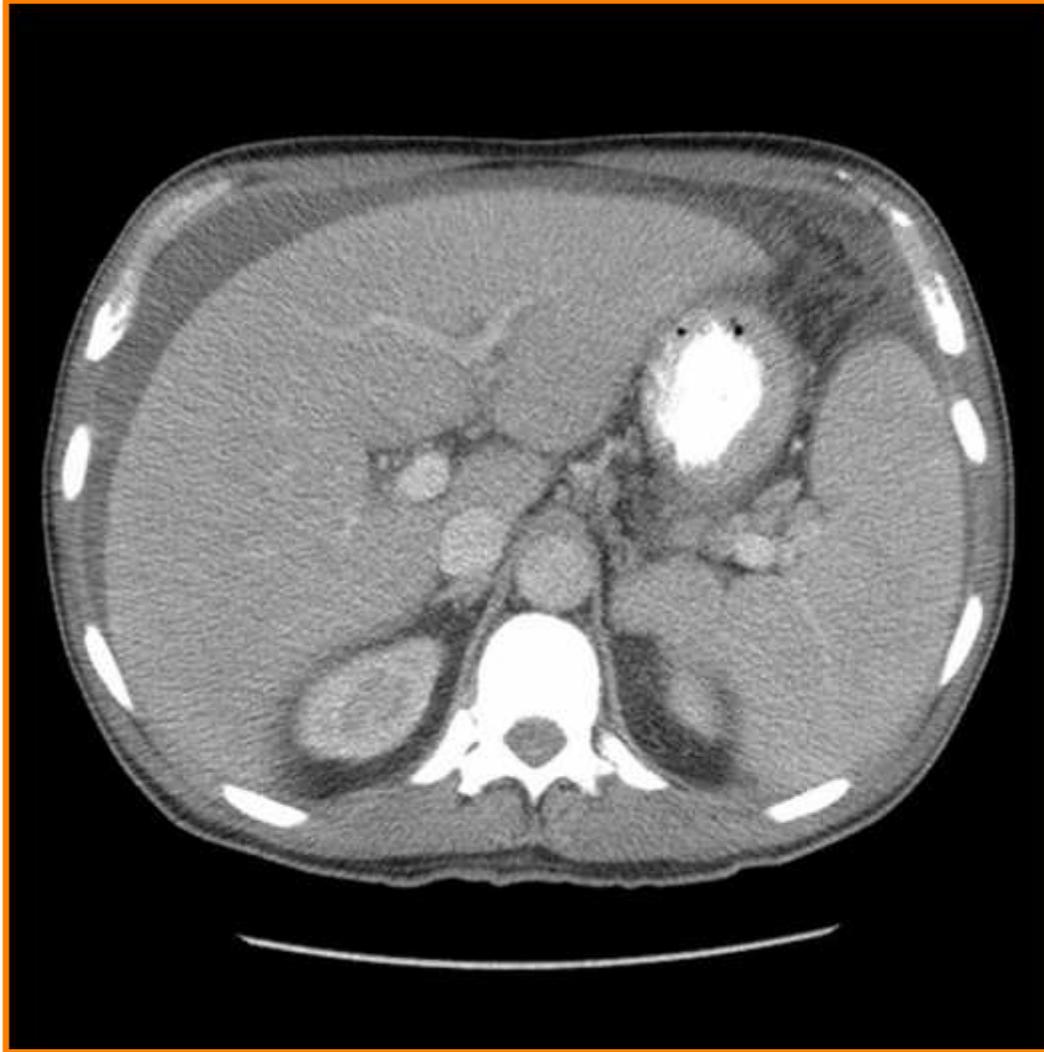
Quadro misto:
Osteolitico/addensante
4% delle MSI



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. Escribano



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

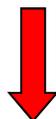
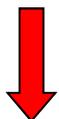
MMAS
C-MCAD

MS
indolente

MS
Smouldering

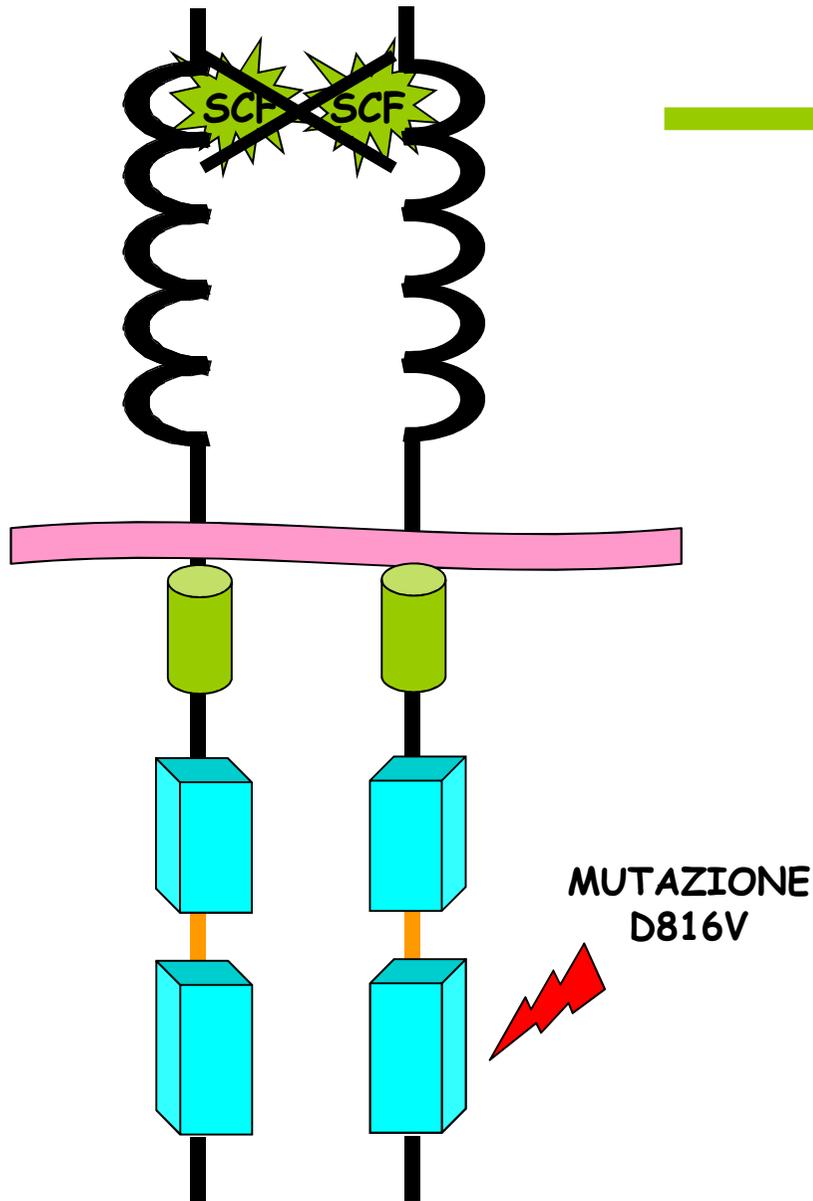
MS Aggressiva
MS associata ad altre emopatie

Leucemia
MC



AGGRESSIVITA'

Recettore KIT

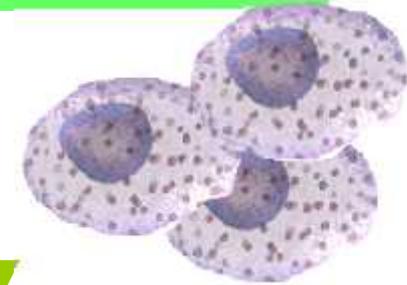


PROLIFERAZIONE
E ATTIVAZIONE
DEI MASTOCITI

MASTOCITOSI

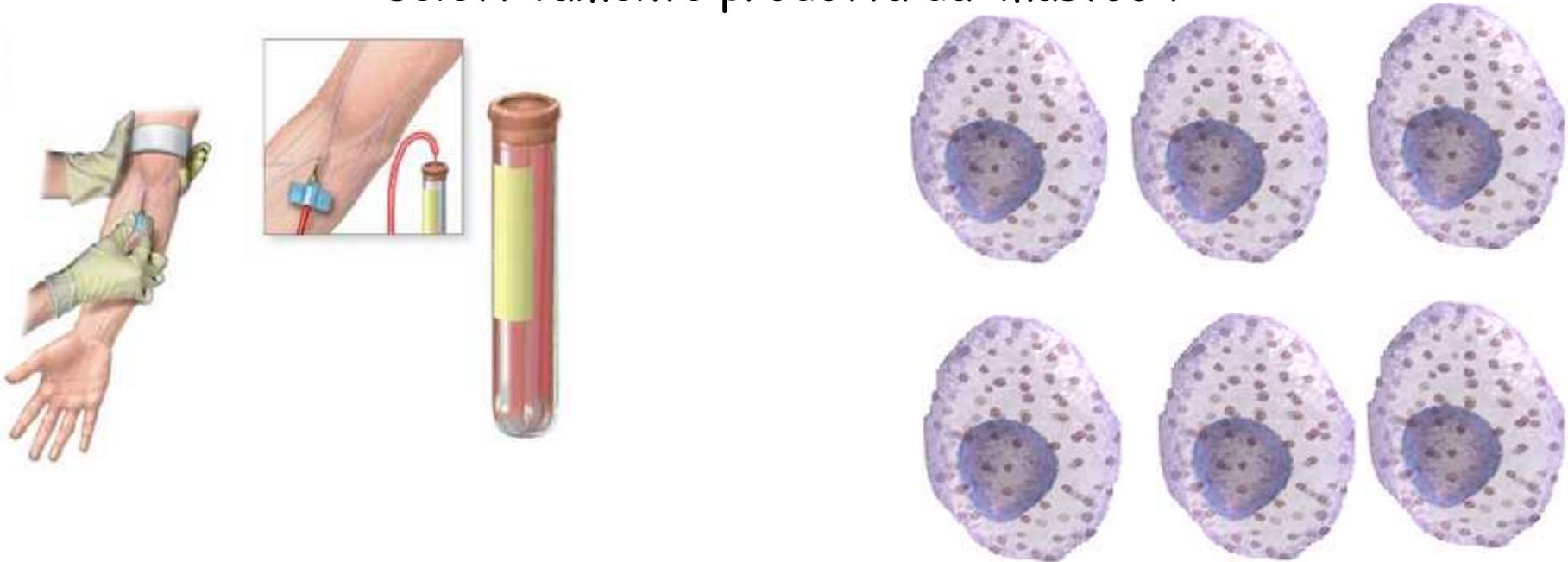
Mutazione
di altri geni

M. Aggressiva o associata
altre mal. ematolog



Triptasi

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



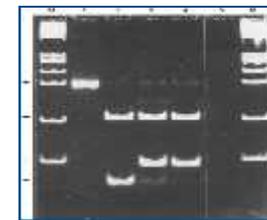
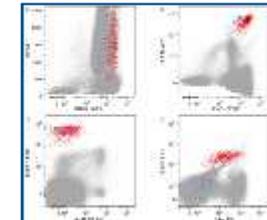
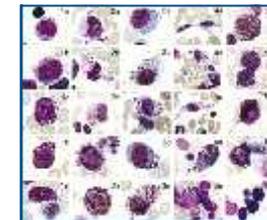
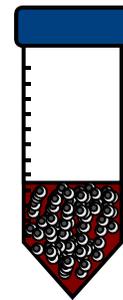
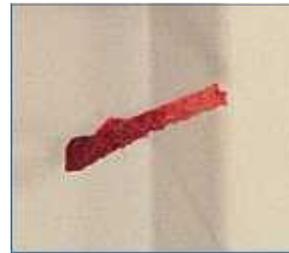
**Livelli sierici
di triptasi**

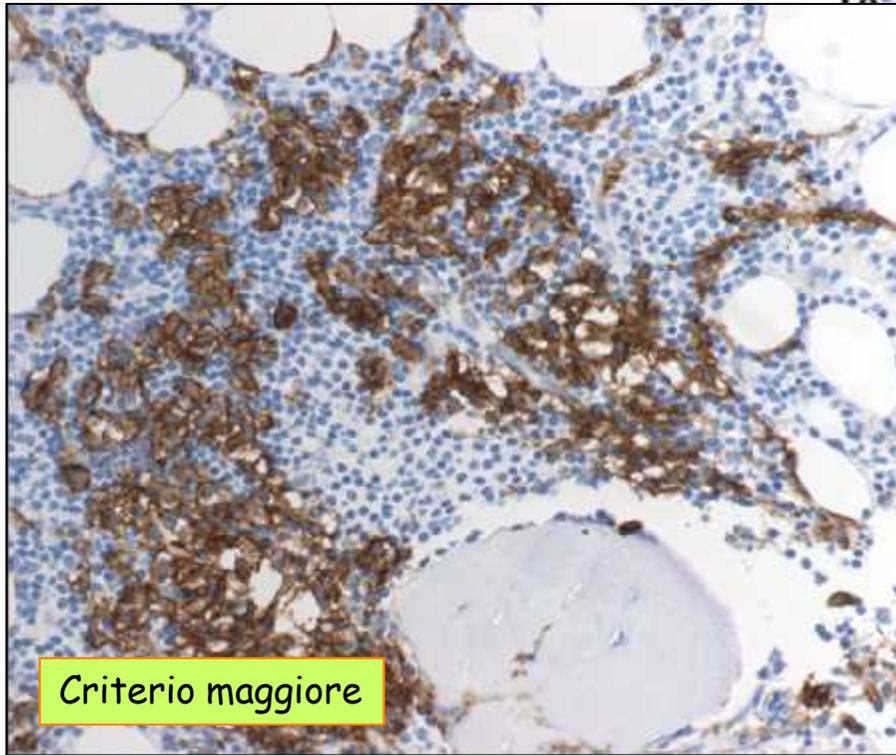


**N° totale di
MASTOCITI**

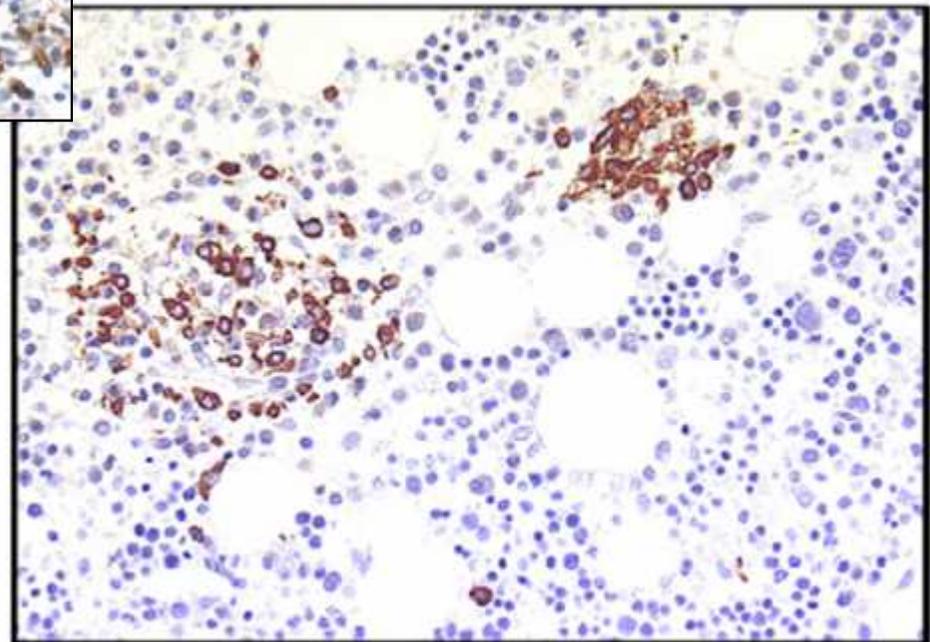
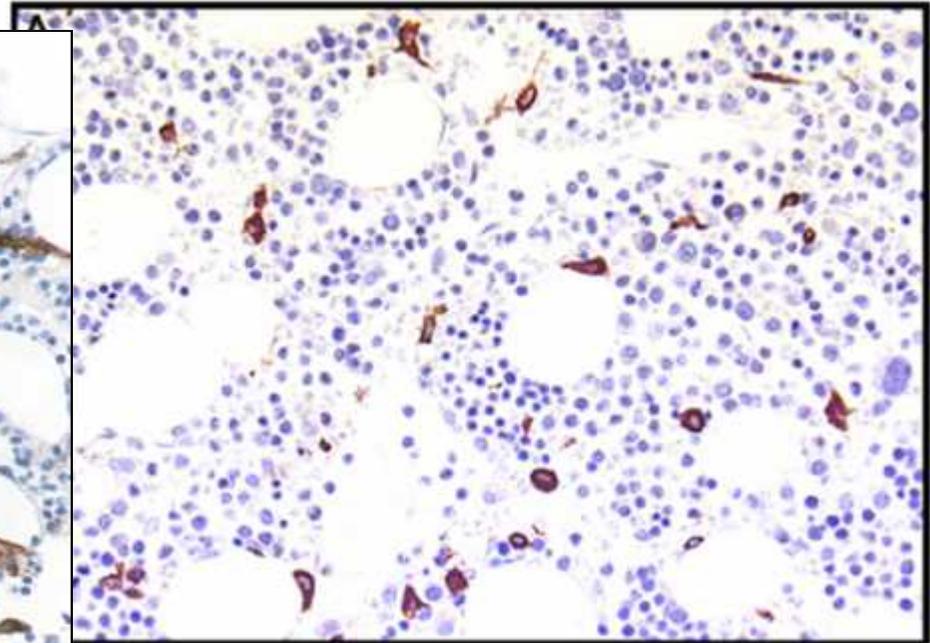
La stabilità più che il livello di triptasi sono utili nel monitoraggio e nella valutazione della malattia.

diagnostica della mastocitosi sistemica: valutazione midollare





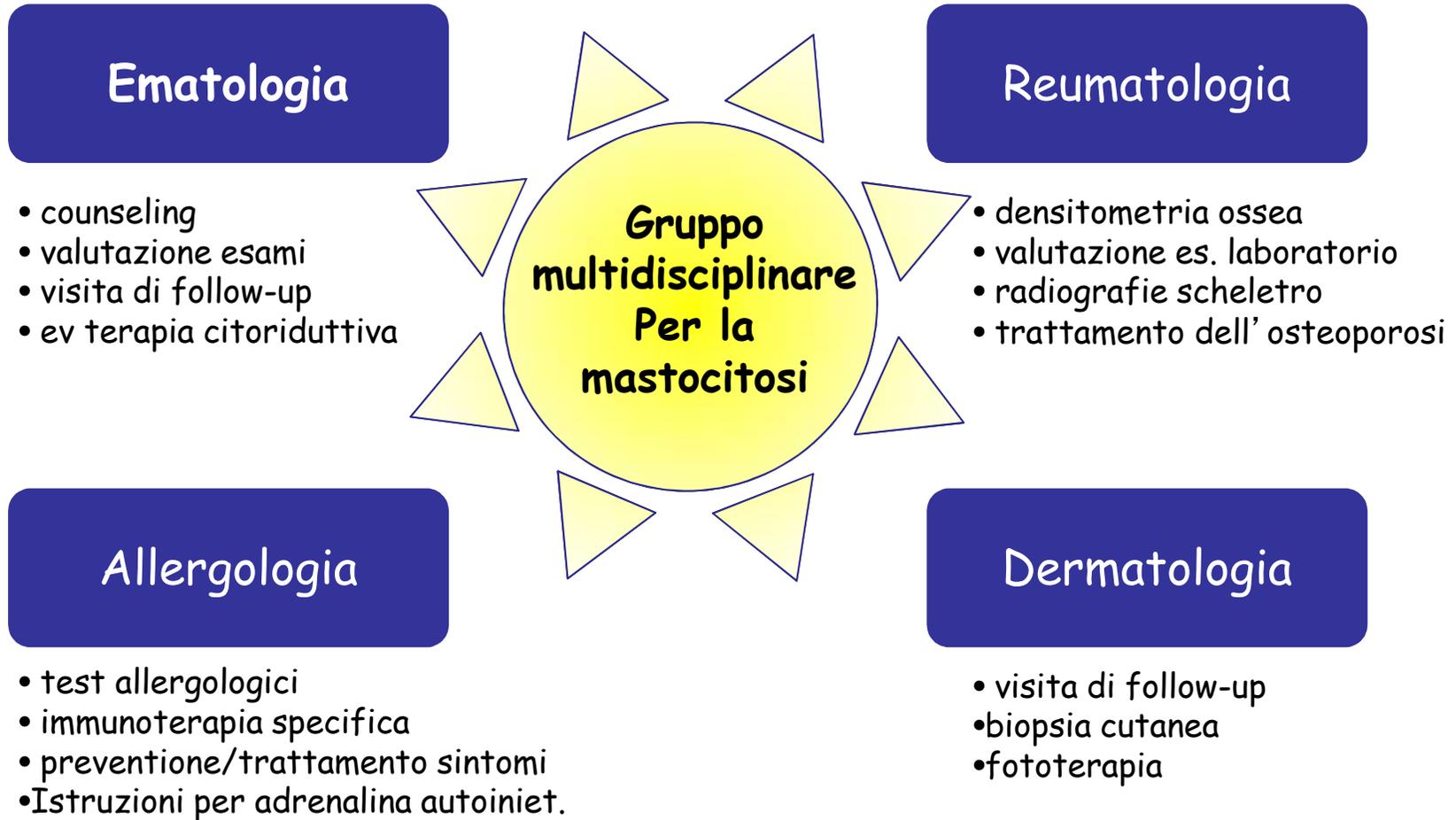
Critério maggiore



Immunoistochimica:

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Per la Mastocitosi



GRUPPO MULTIDISCIPLINARE PER LO STUDIO DELLA MASTOCITOSI di VERONA



U.O. Allergologia
Patrizia Bonadonna,



U.O. Ematologia
Roberta Zanotti, Massimiliano Bonifacio, Luigi Scaffidi



U.O. Anatomia Patologica
Alberto Zamò - Chiara Colato



Laboratorio Beatrice Caruso **Lab. Biol. Molecolare** Giovanna De Matteis **Serv. di Citometria** Francesca Zoppi, Francesca Zampieri



U.O Reumatologia
Maurizio Rossini; Gaia Tripi



U.O. Dermatologia
Donatella Schena



U.O. Ostetricia
Ricciarda Raffaelli



U.O. Pediatria
Ada Zaccaron



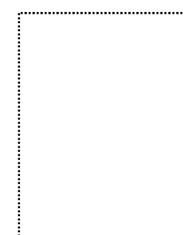
U.O. Cardiol
Giuseppe Cacici



U.O. Anest Rianim
Alessandro Bisoffi



U.O. Gastroenterol
Morena Tebaldi



U.O. Psichiatria
Claudia Goss



U.O. Immunologia
Giovanna Zanoni

Valutazione periodica

Esame clinico ogni 6-12-18 mesi

Triptasi ogni 6-12-18 mesi

Esami di laboratorio ogni 6-12 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 12-24 mesi

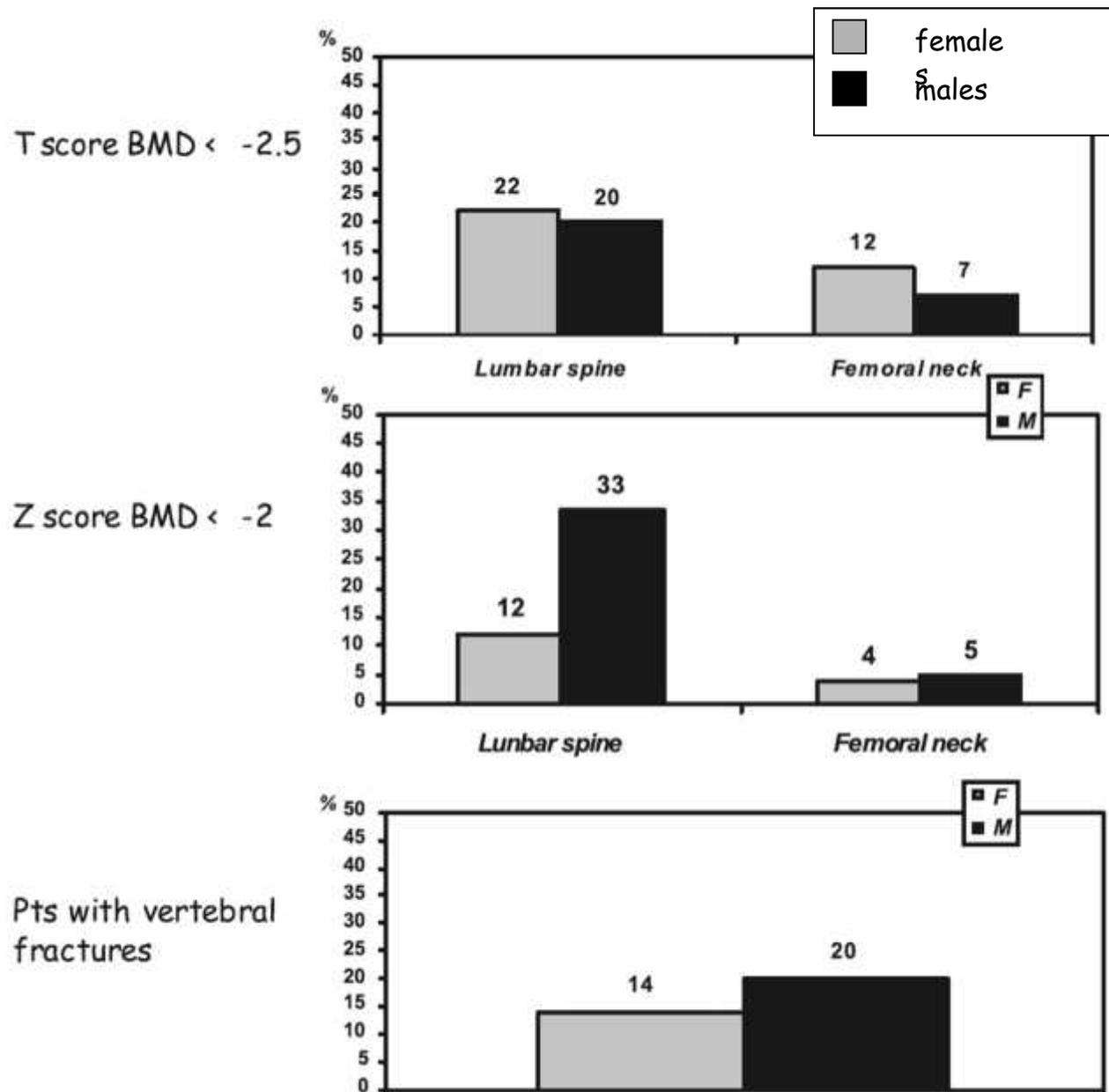
Rx colonna in toto e bacino all' esordio o se problemi

Visita reumatologica

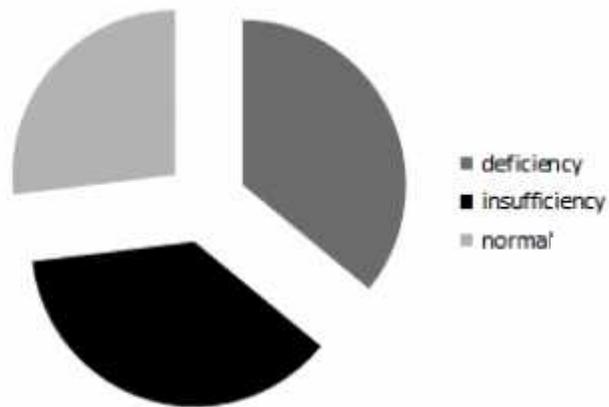
Visita allergologica

Visita dermatologica

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

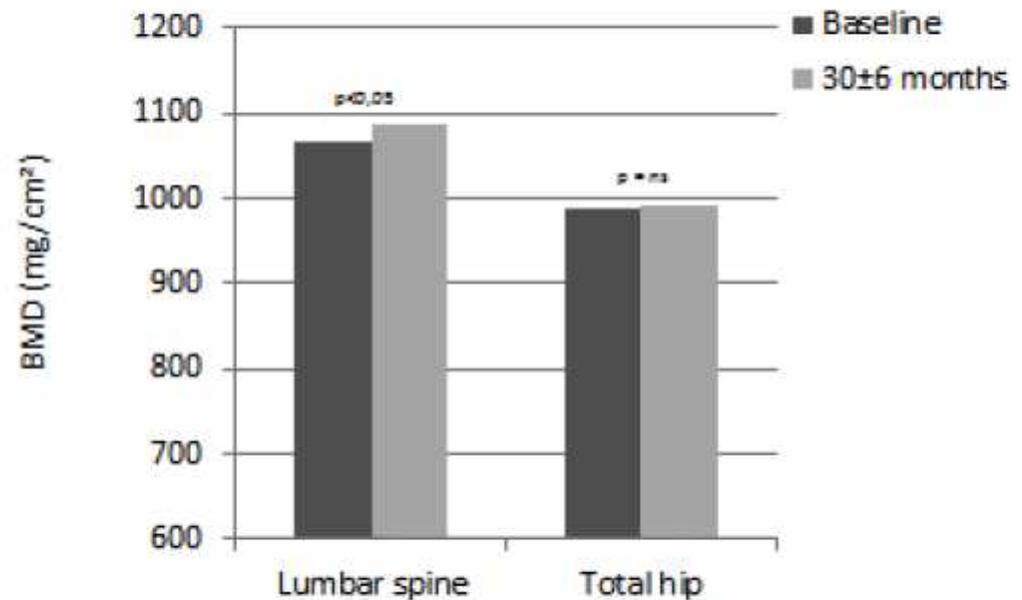


Rossini M, Zanotti R et al.
 Immunol Allergy Clin N Am,
 2014



Livelli di vitamina D
alla diagnosi
In 83 pazienti con Mastocitosi

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

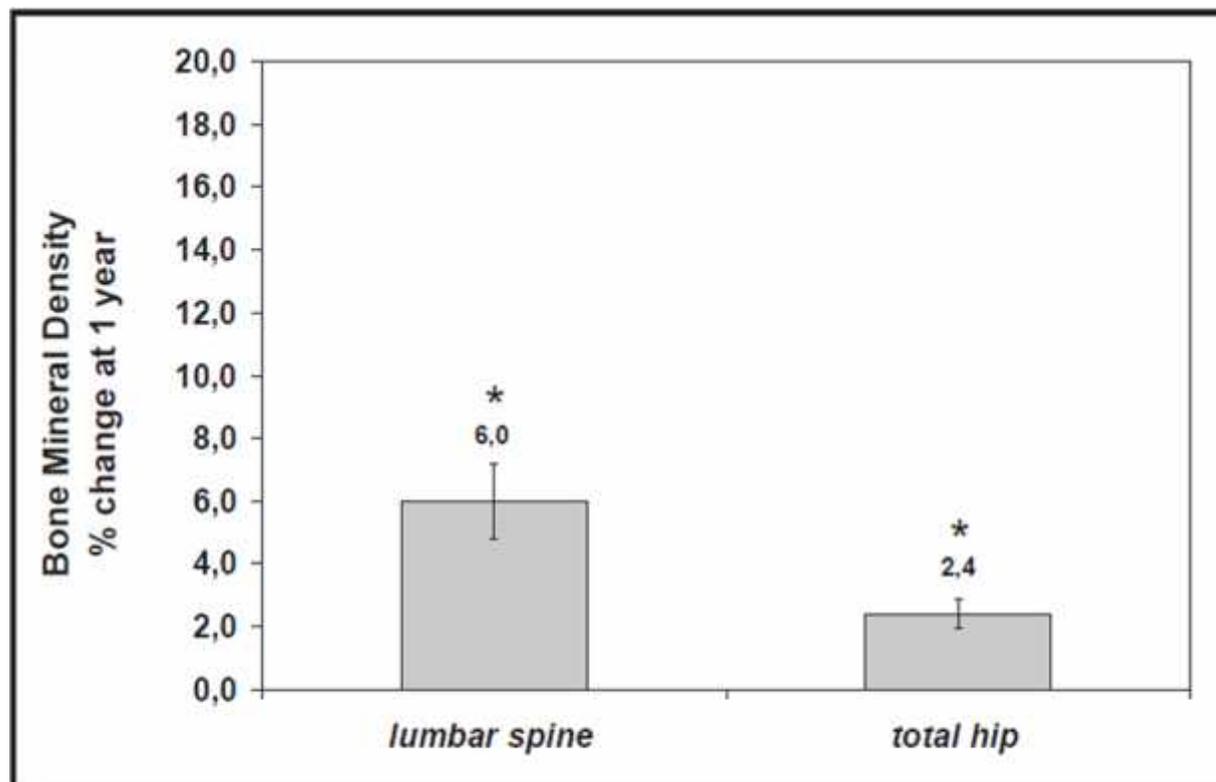


Figure 1 Percentage of changes (\pm standard error) in bone mineral density at the lumbar spine and total hip 1 year after zoledronic acid intravenous infusion. * $P < .001$ versus baseline values.

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)

Grazie per la vostra
attenzione!!