

# *VIVERE CON LA MASTOCITOSI*

Informazioni per medici, pazienti e famiglie



a cura di ASIMAS  
Associazione Italiana Mastocitosi - ONLUS

Salve,

se hai tra le mani questo opuscolo è molto probabile che tu o qualcuna delle persone a te care sia affetta da mastocitosi, patologia che ci accomuna.

Sulla base della nostra ormai lunga esperienza di convivenza con questa malattia, abbiamo ritenuto utile offrire una sintesi di ciò che la ricerca medica ha scoperto in questi anni a proposito di una patologia come la nostra, che è considerata "rara" e pertanto spesso poco conosciuta anche dal personale sanitario generico.

Le notizie qui riportate sono totalmente affidabili in quanto ispirate dal lavoro di medici esperti che da anni si occupano di questa patologia.

Tuttavia crediamo sia indispensabile mantenere uno stretto rapporto tra medici e pazienti, soprattutto perché nella nostra situazione qualsiasi tipo di informazione proveniente da ciascuna delle parti coinvolte -medici e pazienti- è indispensabile per contribuire a far progredire la ricerca.

Desideriamo inoltre invitarti a visitare il nostro sito all'indirizzo [www.asimas.it](http://www.asimas.it) o la nostra pagina del gruppo su Facebook per seguire le nostre iniziative, partecipare alla vita dell'associazione o anche semplicemente per scambiare due chiacchiere con persone che vivono quotidianamente l'esperienza della malattia.

CHE COS'E' LA MASTOCITOSI?	4
CENNI STORICI	4
CHE COSA SONO I MASTOCITI?	5
EPIDEMIOLOGIA	5
QUAL E' LA CAUSA DELLA MASTOCITOSI?	5
CLASSIFICAZIONE	5
QUALI SONO LE MANIFESTAZIONI CLINICHE?	7
COME SI EFFETTUA LA DIAGNOSI DI MASTOCITOSI?	8
QUANDO SI SOSPETTA UNA MASTOCITOSI SENZA LE LESIONI CUTANEE?	8
QUALI SONO LE INDAGINI DA EFFETTUARE UNA VOLTA STABILITA LA DIAGNOSI DI MASTOCITOSI?	8
PROGNOSI	9
TERAPIA	9
LA MASTOCITOSI NEI BAMBINI	10
SITUAZIONI PARTICOLARI	11
CONSIGLI PRATICI PER RIDURRE I SINTOMI LEGATI ALLA SECREZIONE DI MEDIATORI DAI MASTOCITI	11
ALIMENTI	11
ALLERGIE	11
PUNTURE DI IMENOTTERI (API, VESPE, CALABRONI)	11
CHE COSA FARE IN CASO DI INTERVENTI CHIRURGICI, ANESTESIA GENERALE, ANESTESIA LOCALE OPPURE DI PROCEDURE DIAGNOSTICHE/TERAPEUTICHE INVASIVE?	11
ALLEGATI	
PRINCIPALI FATTORI CHE POSSONO SCATENARE I SINTOMI DA LIBERAZIONE DI MEDIATORI	12
PROTOCOLLI SPECIFICI PER I PAZIENTI ADULTI CON MASTOCITOSI CHE DEVONO ESEGUIRE UNA ANESTESIA	13
A. PROTOCOLLO DI ANESTESIA GENERALE	13
A.7. TRATTAMENTO DEGLI EPISODI DI LIBERAZIONE ACUTA DI MEDIATORI DURANTE L' ANESTESIA	14
B. PROTOCOLLO DI ANESTESIA LOCALE IN PAZIENTI CON MASTOCITOSI	14
C. INDAGINII RADIOLOGICHE CON MEZZI DI CONTRASTO O QUALSIASI ESAME CHE SUPPONGA UNO STRESS IMPORTANTE PER IL PAZIENTE	14
BIBLIOGRAFIA	15
L'ASSOCIAZIONE ITALIANA MASTOCITOSI - ASIMAS ONLUS	17
MISSION	17
COSA ABBIAMO FATTO	17
ASSOCIARSI	19
DONAZIONI	19

## CHE COS'E' LA MASTOCITOSI?

La mastocitosi è una patologia rara caratterizzata da un'abnorme proliferazione ed accumulo di mastociti in differenti organi e tessuti quali la cute, il midollo osseo, il fegato, la milza, il tratto gastrointestinale ed i linfonodi. La proliferazione dei mastociti è legata, nella maggior parte dei casi, ad una mutazione somatica del gene che codifica per KIT, il recettore dello Stem Cell Factor (SCF). I sintomi e i reperti clinici della mastocitosi possono dipendere dalla massiva liberazione di mediatori chimici da parte dei mastociti (istamina, cisteinil-leucotrieni, prostaglandine, Platelet-Activating Factor, eparina, triptasi, chimasi), dall'infiltrazione tissutale di mastociti e/o dalla eventuale presenza di anomalie ematologiche associate.

La mastocitosi comprende un ampio spettro di entità cliniche estremamente eterogenee per sintomatologia, decorso clinico e prognosi. La World Health Organization (WHO) distingue 7 varianti di mastocitosi: Mastocitosi Cutanea (CM), Mastocitosi Sistemica Indolente (ISM), Mastocitosi Sistemica con Associato Disordine Clonale Ematopoietico Non Mastocitario (SM-AHNMD), Mastocitosi Sistemica Aggressiva (ASM), Leucemia Mastocitaria (MCL), Sarcoma Mastocitario (MCS) e Mastocitoma Extracutaneo.

## CENNI STORICI

La mastocitosi fu descritta per la prima volta da Nettleship e Tay come una "Rara forma di orticaria" sul British Medical Journal nel 1869. Soltanto nel 1949 Ellis scoprì il possibile coinvolgimento sistemico nella mastocitosi. Negli ultimi decenni, le conoscenze sulla mastocitosi si sono notevolmente ampliate e ne sono stati identificati i meccanismi patogenetici. Nel 2001, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, WHO) ha formulato i criteri per la diagnosi e la classificazione che sono utilizzati attualmente e, basandosi sul concetto che la mastocitosi spesso si comporta come una malattia mieloproliferativa, ha inserito la mastocitosi tra le malattie clonali ematopoietiche.

Nel 2002, è stato costituito il Network Europeo di Competenza sulla Mastocitosi (The European Competence Network on Mastocytosis, ECNM) con lo

scopo di migliorare le conoscenze sull'etiopatogenesi, la diagnosi e la terapia di questa patologia. Nel 2006 nasce la Rete Italiana Mastocitosi (RIMA) dall'esigenza di creare un network tra tutti i Centri Italiani impegnati nella diagnosi e nella terapia della mastocitosi e risponde alla necessità di poter approfondire le conoscenze relative a tale patologia mediante la condivisione di dati clinici, esperienze pratiche ed informazioni.

Nel 2008 per iniziativa di un piccolo gruppo di persone nasce l'Associazione Italiana Mastocitosi (ASIMAS), un'associazione di volontariato che svolge la propria attività in collaborazione con i principali centri di mastocitosi, sia universitari che ospedalieri, e la cui mission è il sostegno ai pazienti ed alle loro famiglie al fine di migliorare la qualità della vita dei pazienti ed aiutarli nella lotta che contro la malattia.

## CHE COSA SONO I MASTOCITI?

I mastociti sono cellule effettrici del sistema immunitario che si localizzano in vari tessuti, tra cui il derma. Tali cellule contengono numerosi mediatori preformati biologicamente attivi (accumulati all'interno di granuli), ma sono anche in grado di sintetizzare de novo diversi mediatori chimici. I mediatori preformati vasoattivi e immunoregolatori, contenuti all'interno dei granuli dei mastociti, includono istamina, eparina, serotonina, triptasi, chimasasi, carbossipeptidasi, catepsina G, proteina basica maggiore, perossidasi, idrossilasi acida, fosfolipasi.

Tra i mediatori sintetizzati de novo vi sono mediatori proteici e lipidici che includono la prostaglandina D<sub>2</sub>, il leucotriene C<sub>4</sub>, ed il Platelet Activating Factor (PAF) ed una ampia serie di interleuchine, quali l'IL-1, IL-5, IL-6, IL-13, IL-16, IL-18, TGF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , SCF. L'interazione dei mediatori liberati dai mastociti con i rispettivi recettori è responsabile dei diversi segni e sintomi che si verificano nella mastocitosi a livello dei differenti organi ed apparati come il sistema cardiovascolare, la cute, il sistema gastrointestinale, l'apparato respiratorio e l'apparato scheletrico.

## EPIDEMIOLOGIA

La mastocitosi è una patologia rara, la cui prevalenza, stimata sulla base di studi epidemiologici condotti negli Stati Uniti ed in Europa, è di 1 caso su 60.000 abitanti. Dai dati della letteratura si evidenzia che le varianti di mastocitosi più frequenti sono la mastocitosi cutanea e la mastocitosi sistemica indolente. Inoltre, a differenza dei bambini che sono affetti pressoché esclusivamente dalla forma cutanea, i

pazienti adulti con orticaria pigmentosa (specialmente con elevati livelli di triptasi sierica) presentano quasi sempre la variante sistemica indolente. Negli adulti nella maggior parte dei casi la mastocitosi insorge tra i 20 e i 40 anni e, meno frequentemente, in età avanzata. Sono riportati in letteratura circa 50 casi di mastocitosi familiare che deve essere considerata, comunque, un'evenienza rara.

## QUAL È LA CAUSA DELLA MASTOCITOSI?

La mastocitosi è considerata una malattia clonale dei mastociti associata ad una mutazione del gene c-kit che codifica per KIT, il recettore dello Stem Cell Factor (SCF), che rappresenta il principale fattore in grado di stimolare la proliferazione e l'attivazione dei mastociti umani. Le mutazioni che interessano il gene c-kit sono definite mutazioni con "guadagno di funzione", in quanto sono in grado di

provocare un'attivazione spontanea del recettore e la conseguente proliferazione dei mastociti.

Nella mastocitosi la mutazione D816V di c-kit rappresenta più del 90% di tutte le mutazioni descritte, ma negli ultimi anni sono state identificate molte altre mutazioni. Tutte le mutazioni finora descritte sono somatiche e determinano l'attivazione di KIT.

## CLASSIFICAZIONE

L'attuale sistema classificativo, adottato dall' Organizzazione Mondiale della Sanità, distingue sette diverse forme di mastocitosi. Il termine mastocitosi cutanea indica che l'accumulo di mastociti è limitato alla cute e non si osservano alterazioni a carico degli altri organi; mentre il termine mastocitosi sistemica indica che esiste un coinvolgimento degli organi interni, indipendentemente dalla presenza o meno delle lesioni cutanee.

### ■ Mastocitosi cutanea

La principale manifestazione della mastocitosi nella maggior parte dei pazienti consiste nella comparsa di caratteristiche lesioni cutanee maculo-papulari, il cui sfregamento determina la comparsa di gonfiore, eritema e prurito nell'area della lesione. Tale fenomeno è detto segno di Darier e la sua presenza è fortemente suggestiva di mastocitosi. In base alla classificazione WHO, si distinguono tre varianti principali di mastocitosi cutanea: la Mastocitosi Cutanea Maculo-Papulare/Urticaria Pigmentosa (MPCM/UP), la Mastocitosi Cutanea Diffusa e il Mastocitoma Cutaneo.

La mastocitosi cutanea deve essere considerata una patologia benigna che si presenta prevalentemente nei bambini e che spesso si risolve spontaneamente prima della pubertà.

### ■ Mastocitosi sistemica

Nella mastocitosi sistemica l'accumulo e la proliferazione dei mastociti non è limitato alla cute ma si riscontra in altri organi tra cui il midollo osseo. Il midollo osseo costituisce la più frequente localizzazione

extracutanea della mastocitosi sistemica. Nella mastocitosi sistemica, oltre ai sintomi mediatore-correlati, si possono osservare sintomi correlati all'infiltrazione d'organo da parte dei mastociti (es. anemia, piastrinopenia e leucopenia). Questi dati clinici e di laboratorio sono fondamentali per la diagnosi delle diverse forme di mastocitosi sistemica.

### VARIANTI DELLA MASTOCITOSI SISTEMICA

#### ■ Mastocitosi sistemica indolente

La più comune variante di mastocitosi sistemica, ha in genere un lungo decorso e, praticamente tutti i pazienti hanno una normale aspettativa di vita.

#### ■ Mastocitosi sistemica con patologia ematologica associata non mastocitaria

Comprende a seconda delle casistiche dal 5% al 25% dei casi mastocitosi sistemica e rappresenta una forma di mastocitosi a cui si associano altri disordini ematologici.

#### ■ Mastocitosi sistemica aggressiva

È una rara condizione patologica caratterizzata da una notevole proliferazione dei mastociti, che rappresenta solo il 5% dei casi di mastocitosi.

#### ■ Leucemia mastocitaria

È una rarissima variante di mastocitosi sistemica, a prognosi infausta, in cui si osserva l'infiltrazione leucemica degli organi da parte di mastociti neoplastici. Nella recente revisione della classificazione della mastocitosi viene proposto il termine di Mastocitosi Avanzata che include le varianti con patologia ematologica associata, la forma aggressiva e la leucemia mastocitaria.

## QUALI SONO LE MANIFESTAZIONI CLINICHE?

Le caratteristiche cliniche e l'evoluzione della mastocitosi presentano un'alta variabilità tra i pazienti. I sintomi della mastocitosi possono dipendere dal rilascio dei mediatori chimici dai mastociti (sintomi mediatore-dipendenti) e/o dall'infiltrazione di organi/tessuti da parte dei mastociti.

I mediatori chimici secreti dai mastociti includono diverse molecole vasoattive e immunoregolatorie. Tali mediatori rilasciati in seguito alla degranolazione dei mastociti sono responsabili di varie manifestazioni cliniche. I sintomi correlati al rilascio di mediatori da parte dei mastociti sono presenti sia nei pazienti con mastocitosi cutanea che in quelli con mastocitosi sistemica.

Nelle forme di mastocitosi con interessamento cutaneo segni e sintomi frequenti sono rappresentati da prurito, eritema, e formazione di pomfi, specialmente dopo irritazione meccanica della cute. L'intensità del coinvolgimento cutaneo può essere molto variabile.

I sintomi gastrointestinali si osservano in molti pazienti con mastocitosi e spesso non sono immediatamente attribuiti alla mastocitosi. Sia l'infiltrazione dei mastociti che gli effetti dei mediatori da essi sintetizzati possono essere responsabili dei sintomi gastrointestinali. I sintomi correlati ai mediatori comprendono diarrea, crampi addominali, ulcera peptica ed emorragie gastrointestinali.

In molti pazienti con mastocitosi sono presenti alterazioni scheletriche che possono andare da forme di osteopenia ed osteoporosi con e senza fratture patologiche. In alcuni casi, invece, sono presenti alterazioni ossee di tipo osteoaddensante e/o osteosclerosi.

Le reazioni anafilattiche sono state descritte in tutte le forme di mastocitosi. La percentuale di pazienti con questo tipo di manifestazione varia tra il 22 e il 50% con una maggiore prevalenza negli adulti. Le punture di imenotteri (api e vespe) rappresentano il fattore che più comunemente è in grado di scatenare delle reazioni severe. Altri fattori, che agiscono attivando direttamente i mastociti con meccanismo non immunologico, come alcuni farmaci, gli alimenti, i mezzi di contrasto iodati e le sostanze somministrate durante l'anestesia generale (ad es. i farmaci miorelassanti), così come stimoli fisici massivi (ad es. cambiamenti repentini di temperatura, esposizione improvvisa ad acqua fredda), sono ulteriori possibili fattori scatenanti di reazioni anafilattiche nei pazienti con mastocitosi. Per tale motivo, è importante sottolineare che la mastocitosi (soprattutto sistemica) deve essere considerata come ipotesi diagnostica in tutti i casi di anafilassi ricorrente ed idiopatica, anche in assenza delle tipiche manifestazioni cutanee.

## COME SI EFFETTUA LA DIAGNOSI DI MASTOCITOSI?

La diagnosi di mastocitosi cutanea è basata sulla presenza delle caratteristiche lesioni cutanee e sulla presenza di tipici infiltrati mastocitari alla biopsia cutanea. La diagnosi della mastocitosi sistemica si basa su dei criteri proposti dalla WHO nel 2001. In tutti i casi di sospetta mastocitosi un utile approccio iniziale consiste nella determinazione dei livelli sierici di triptasi. La triptasi è una proteina immagazzinata nei granuli dei mastociti e secreta pressoché esclusivamente da queste cellule. Nei pazienti con mastocitosi, i livelli di triptasi sierica sono in relazione sia al grado di

attivazione e sia al grado di proliferazione dei mastociti. Un aumento dei livelli di triptasi non associato a mastocitosi può essere rilevato nelle reazioni allergiche severe (ad es. uno shock anafilattico) ma, in questo caso, i livelli di triptasi ritornano nella norma dopo 3-5 giorni dall'evento acuto. Per tale motivo si raccomanda di ripetere il dosaggio della triptasi nei pazienti con anafilassi dopo almeno una settimana dalla risoluzione della sintomatologia clinica. Qualora i livelli persistano elevati è opportuno procedere alla biopsia osteomidollare.

## QUANDO SI SOSPETTA UNA MASTOCITOSI SENZA LE LESIONI CUTANEE?

Data l'eterogeneità dei sintomi correlati ai mediatori può essere difficile porre il sospetto di mastocitosi in assenza delle tipiche lesioni cutanee. Condizioni cliniche che possono far porre il sospetto di mastocitosi in assenza di lesioni cutanee sono rappresentate da episodi ricorrenti di ipotensione e di anafilassi (particolarmente dopo puntura di imenotteri), alterazioni ossee (osteoporosi,

osteolisi e fratture patologiche), diarrea cronica e crampi addominali. La presenza di questi sintomi in assenza di altre cause più frequenti o la loro combinazione pone l'indicazione all'esecuzione del dosaggio della triptasi sierica e, qualora i livelli siano elevati, di una biopsia osteomidollare. Rari sono i casi di mastocitosi sistemica che presentano valori normali di triptasi.

## QUALI SONO LE INDAGINI DA EFFETTUARE UNA VOLTA STABILITA LA DIAGNOSI DI MASTOCITOSI?

Una volta stabilita la diagnosi di mastocitosi sistemica, è importante determinarne la variante, dal momento che le diverse forme hanno decorso clinico e prognosi differenti. La diagnosi delle varianti di mastocitosi viene effettuata seguendo le linee guida della WHO che prevedono uno specifico algoritmo diagnostico e la valutazione della presenza o meno di specifici reperti. Infine, uno screening internistico è sempre raccomandabile. In particolare, i sintomi che riguardano il tratto gastrointestinale

possono richiedere delle indagini diagnostiche supplementari (ad esempio l'endoscopia). Inoltre, è fondamentale procedere ad una accurata valutazione dell'apparato scheletrico, con radiografie standard e densitometria ossea, per una corretta valutazione del grado di osteopenia e/o di osteoporosi. In ogni caso, è opportuno inviare il paziente presso il centro di riferimento per la mastocitosi più vicino.



## PROGNOSI

I bambini affetti da mastocitosi cutanea sono quelli che presentano la prognosi migliore, dal momento che in molti casi le lesioni cutanee e i sintomi legati alla degranolazione dei mastociti regrediscono con la pubertà, e solo una minoranza di pazienti sviluppa la mastocitosi sistemica.

La prognosi dei pazienti adulti con mastocitosi sistemica dipende dal tipo di mastocitosi. La maggior parte dei pazienti con mastocitosi sistemica indolente ha un decorso clinico benigno e una prognosi buona. La mastocitosi sistemica aggressiva e la leucemia mastocitaria sono forme che hanno una prognosi particolarmente severa.

## TERAPIA

Sono stati proposti numerosi approcci terapeutici per il trattamento della mastocitosi ma, considerata l'eterogeneità delle condizioni morbose, il trattamento deve essere individualizzato in ciascun paziente.

Vale a dire che la terapia per i pazienti affetti da Mastocitosi Sistemica Indolente non è mirata a far regredire la malattia bensì a tenere sotto controllo i sintomi che caratterizzano ciascun paziente. I sintomi, quindi, sono secondari al rilascio di mediatori da parte dei mastociti e possono presentarsi spontaneamente o in seguito all'azione di fattori scatenanti specifici che possono indurre la degranolazione mastocitaria.

La terapia della mastocitosi deve prevedere innanzitutto l'attuazione di provvedimenti di carattere generale; in particolare è necessario evitare i fattori scatenanti (triggers) che possono indurre la secrezione di mediatori chimici da parte dei mastociti. Questi triggers comprendono: stimoli fisici (riscaldamento, repentini cambiamenti di temperatura, sfregamento delle lesioni cutanee); stimoli emotivi (stress, ansia, privazione di sonno); malattie infettive virali e batteriche associate a febbre; alcuni farmaci (aspirina, antiinfiammatori non steroidei, morfina, codeina e derivati, vancomicina).

I farmaci che inibiscono il rilascio di mediatori da parte dei mastociti possono essere somministrati indipendentemente dal tipo di mastocitosi, in quanto i sintomi correlati al rilascio di mediatori sono presenti sia nei pazienti con mastocitosi cutanea che in quelli con mastocitosi sistemica.

L'approccio terapeutico di base ai pazienti che presentano sintomi mediatore-correlati prevede l'utilizzo di farmaci antistaminici. Nei casi in cui i sintomi siano particolarmente intensi può essere richiesta l'aggiunta alla terapia di altri farmaci in combinazione agli antistaminici.

Ai pazienti che hanno avuto reazioni allergiche alle punture di insetti imenotteri va iniziata al più presto una terapia desensibilizzante: **Immunoterapia specifica** nei confronti del veleno dell'insetto che ha provocato la reazione. Tale terapia va eseguita in ambiente protetto e in Centri Allergologici specializzati e va continuata per tutta la vita.

Ai pazienti con mastocitosi può essere prescritta, a giudizio dello specialista di riferimento per la mastocitosi, l'**adrenalina autoinieffabile**, farmaco salvavita, che grazie agli effetti che ha sul sistema cardiocircolatorio permette al paziente di far fronte alla reazione. E' importante altresì che il medico che consegna l'adrenalina al paziente ne spieghi l'uso al diretto interessato, ma anche ai familiari che potrebbero essere coinvolti in caso di reazione anafilattica grave.

Sono attualmente considerati farmaci di prima linea l'interferone-alfa e la cladribina. L'Imatinib, un inibitore delle tirosin chinasi, trova la sua indicazione solo nelle rarissime forme che non presentano la mutazione di KIT. Un altro inibitore delle tirosin chinasi, la midostaurina, è attualmente utilizzato all'interno di protocolli sperimentali.

### ■ MANIFESTAZIONI CLINICHE NEI BAMBINI

Nei bambini la forma più frequente di mastocitosi è la forma cutanea maculo-papulare, definita anche Urticaria Pigmentosa (MPCM-UP), che rappresenta circa il 75% dei casi.

Le lesioni cutanee maculo-papulari, di colore bruno-rossastro, presentano il caratteristico segno di Darier e possono avere dimensioni variabili da 1 mm a più di 1 cm di diametro e si concentrano generalmente al tronco, alla testa e agli arti, mentre le regioni palmo-plantari sono generalmente risparmiate.

Nei bambini, le lesioni cutanee maculo-papulari devono essere distinte in due sub-varianti in relazione alla loro morfologia: monomorfiche (lesioni cutanee molto simili tra loro e di piccole dimensioni) e polimorfiche (lesioni cutanee di diametro maggiore e differenti tra loro per forma e per dimensione). Recentemente è stato evidenziato che le lesioni monomorfiche tendono a persistere anche nell'età adulta; mentre le lesioni polimorfiche, quando si sviluppano in età pediatrica, tendono a regredire con la pubertà (1).

In una minor percentuale di pazienti (compresa tra il 10 e il 20%), si può manifestare il mastocitoma solitario, una lesione cutanea rilevata solitamente singola, di diametro variabile tra 1 e 3 cm. In alcuni casi, nello stesso paziente possono essere presenti anche più mastocitomi. Generalmente i mastocitomi regrediscono in età puberale.

Una rara forma di mastocitosi cutanea (1-3% dei casi) è definita Mastocitosi Cutanea Diffusa (MCD), in cui i mastociti infiltrano l'intera superficie cutanea, determinando un intenso dermografismo, una accentuazione delle pieghe cutanee (cute lichenificata) e conferendo un aspetto invecchiato.

In tutte le varianti di Urticaria pigmentosa, sulle lesioni cutanee si può verificare la formazione di vescicole e/o bolle (in qualche caso con una emorragia locale), dovuta al rilascio di mediatori chimici

da parte dei mastociti. In questi casi, è consigliabile disinfettare l'area e non applicare creme a base di cortisone, ma somministrare l'antistaminico al dosaggio raccomandato dal proprio medico.

### ■ MASTOCITOSI E VACCINAZIONI

Una delle domande più frequenti dei genitori dei piccoli con la mastocitosi riguarda la possibilità di effettuare le vaccinazioni e i rischi ad esse connessi.

In linea generale, non vi sono controindicazioni ad effettuare le vaccinazioni obbligatorie nei bambini affetti da mastocitosi.

In ogni caso, è importante effettuare le vaccinazioni in ambiente "protetto", in cui siano a disposizione i presidi terapeutici di emergenza (antistaminici, steroidi, adrenalina) e che il bambino resti sotto la supervisione del medico nelle quattro ore successive la vaccinazione.

### ■ MASTOCITOSI E ALIMENTAZIONE

Come per gli adulti, anche per i bambini, non esistono alimenti assolutamente controindicati perché in grado di far aumentare o di scatenare i sintomi della mastocitosi.

Fermo restando l'importanza dell'allattamento materno, quando possibile, nei primi mesi di vita, non vi sono particolari regole da seguire per il periodo dello svezzamento, né per la tempistica né per la scelta degli alimenti. E' raccomandabile prediligere alimenti freschi (non conservati) ed introdurre i nuovi alimenti singolarmente, monitorando il bambino per la comparsa di eventuali reazioni avverse.

Tuttavia, è noto che alcuni sintomi (orticaria, flushing, diarrea) possono comparire o peggiorare con alcuni alimenti, perché possono indurre il rilascio di istamina da parte dei mastociti. Alcuni di questi alimenti sono il formaggio, alcuni tipi di frutta fresca (kiwi, banane, pesche, fragole) e secca (nocciole, arachidi, noci, mandorle), pesce conservato, salumi, alcune bevande analcoliche.

### ■ CONSIGLI PRATICI PER RIDURRE I SINTOMI LEGATI ALLA SECREZIONE DI MEDIATORI DAI MASTOCITI

Al fine di evitare la liberazione massiva di mediatori da parte dei mastociti, è opportuno adottare una serie di precauzioni comportamentali:

Evitare stimolazioni fisiche: strofinamenti e compressioni della cute, esercizio fisico intenso, stress emozionali, passaggio repentino da ambienti a temperature elevate ad ambienti con basse temperature e viceversa.

### ■ ALIMENTI

Non esistono alimenti che facciano aumentare le lesioni della mastocitosi cutanea o che la facciano evolvere in sistemica. Alcuni sintomi (flushing, orticaria, dolori addominali, diarrea) possono comparire od aumentare in alcuni pazienti con alcuni alimenti.

E' noto che alcuni alimenti possono in alcuni pazienti peggiorare la sintomatologia, o perché contengono istamina o perché possono favorire la liberazione di mediatori dai mastociti.

Gli alimenti possono essere: cioccolato, crostacei, formaggi fermentati, alcuni tipi di frutta fresca (arance, banane, fragole, pesche, kiwi) e secca (arachidi, noci e nocciole), pepe, peperoncino, pesce conservato (acciughe, sgombro, tonno), alcuni tipi di pesce fresco (acciughe, salmone, sardine, tonno), salumi, bevande alcoliche.

E' però importante sapere che se un soggetto affetto da Mastocitosi mangia tali alimenti e non presenta un peggioramento dei sintomi non deve assolutamente stare a dieta!

### ■ ALLERGIE

I pazienti con mastocitosi, in generale, hanno una possibilità di sviluppare allergie (respiratoria, ad alimenti o farmaci) poco più alta rispetto agli individui normali.

Tuttavia queste reazioni possono essere più severe e più prolungate. Alcuni pazienti con mastocitosi possono avere con una frequenza particolarmente alta alcune manifestazioni allergiche particolari quali quella al veleno di api o vespe ed episodi di anafilassi ricorrente.

### ■ PUNTURE DI IMENOTTERI (API, VESPE, CALABRONI)

Alcuni pazienti con mastocitosi hanno un rischio maggiore di avere reazioni severe dopo puntura di imenotteri (api, vespe, calabroni). A tal proposito, sul sito dell'ASIMAS si possono trovare tutte le indicazioni e delle norme di comportamento da adottare per ridurre il rischio di esposizione a punture di insetti. In caso di un rischio elevato o di pregressa reazione anche lieve è necessario effettuare le opportune valutazioni presso il proprio centro di riferimento per la mastocitosi.

### ■ CHE COSA FARE IN CASO DI INTERVENTI CHIRURGICI, ANESTESIA GENERALE, ANESTESIA LOCALE OPPURE DI PROCEDURE DIAGNOSTICHE/TERAPEUTICHE INVASIVE?

In caso di interventi chirurgici o di particolari procedure diagnostiche e terapeutiche (es. TAC con mezzo di contrasto, endoscopia), può accadere che si possono avere delle reazioni collegate al rilascio di mediatori da parte dei mastociti conseguente allo stress meccanico a cui sono sottoposti i mastociti od in seguito all'utilizzo di alcuni farmaci. In questi casi, per prevenire queste reazioni è opportuno effettuare una premedicazione a base di farmaci antistaminici e cortisonici qualche giorno prima e dopo l'intervento o la procedura. Inoltre, vi sono delle indicazioni specifiche che si possono adottare per ridurre il rischio. A tal proposito, è utile contattare il proprio centro di riferimento per la mastocitosi, il quale vi fornirà tutte le indicazioni necessarie e l'eventuale protocollo di premedicazione da seguire.

## ✓ PRINCIPALI FATTORI CHE POSSONO SCATENARE I SINTOMI DA LIBERAZIONE DI MEDIATORI

### STIMOLI FISICI

- calore
- freddo
- pressione
- sfregamento
- eccessiva esposizione alla luce solare

### FATTORI EMOZIONALI

- stress
- ansia

### FARMACI

- acido acetilsalicilico\*
- antiinfiammatori non steroidei\*
- morfina e derivati come la codeina
- induttori e rilassanti muscolari utilizzati nell'anestesia generale
- anestetici locali
- beta-bloccanti, alfa-adrenergici e antagonisti dei recettori colinergici
- polimixina-B, anfotericina-B
- Mezzi di contrasto iodati

### MOLECOLE AD ALTO PESO MOLECOLARE COME IL DESTRANO

### ALCOOL

### VELENO D'IMENOTTERI O DI SERPENTI

### ESAMI ENDOSCOPICI

### INTERVENTI CHIRURGICI

### MISCELLANEA\*\*

*\*l'aspirina e i FANS oltre a causare anafilassi, in alcuni casi se tollerati possono essere utilizzati*

*nella terapia dei sintomi da mediatori*

*\*\*in singoli pazienti alcuni alimenti, allergeni ambientali o altri fattori possono esacerbare i sintomi da mediatori o causare anafilassi.*

### ✓ **PROTOCOLLI SPECIFICI PER I PAZIENTI ADULTI CON MASTOCITOSI CHE DEVONO ESEGUIRE UNA ANESTESIA**

#### ■ **A. PROTOCOLLO DI ANESTESIA GENERALE**

Molti dei farmaci usati nella preanestesia, nella fase di induzione della stessa, o nella postanestesia, possono provocare reazioni anafilattiche o anafilattoidi, così come gravi alterazioni nella coagulazione sanguigna. Tali quadri si producono a causa della liberazione di mediatori chimici mastocitari, sia preformati (istamina, eparina, triptasi), sia originati durante il processo di stimolazione mastocitaria (PGD<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>). La capacità di alcune di queste sostanze di scatenare la degranolazione mastocitaria è stata dimostrata "in vitro" e inoltre sono stati descritti vari casi di reazioni gravi durante l'anestesia. L'incidenza reale di tali episodi non è stata ancora determinata, anche se, sicuramente, la loro frequenza è stata sinora sottostimata perché non esiste una letteratura specifica al riguardo.

Il meccanismo che dà origine a questi quadri può essere mediato dai recettori FcεR1 delle IgE, i recettori Fc gamma o attraverso il sistema del complemento. I mediatori liberati da uno qualsiasi di questi due meccanismi agiscono sugli organi bersaglio come il cuore, i vasi, la pelle, i polmoni e altri, e possono dare luogo a disturbi cardiaci, emodinamici e metabolici simili a quelli osservabili nella reazione anafilattica o in gravi disturbi della coagulazione.

L'anestesia generale rappresenta, pertanto, un rischio evidente per i pazienti affetti da mastocitosi localizzate o generalizzate. Il protocollo che segue è indicato in tutti i tipi di patologie proliferative del mastocito e non solo nelle forme aggressive della malattia.

Questo protocollo è basato su uno studio della letteratura esistente e sull'esperienza di varie Unità per la Mastocitosi.

#### PREPARAZIONE GENERALE

- Prednisone. cpr 40 mg 12 e 2 ore prima dell'anestesia

- Mialeato di desclorfeniramina (PolaramineR): 5 mg IV 1 ora prima dell'anestesia

- Ranitidina: 100 mg disciolti in 50 ml di soluzione fisiologica 1 ora prima dell'anestesia

Assicurarsi di avere sempre a disposizione adrenalina.

Mantenere la temperatura della sala operatoria e la temperatura del paziente a valori stabili e non troppo bassi;

Durante l'intervento evitare stress meccanici della cute (ad es., sfregamenti);

- La sedazione è importante per evitare l'ansia. Il valium o farmaci simili possono essere impiegati senza problemi.

#### INDUZIONE

Propofol 2mg/kg di peso

#### RILASSANTE MUSCOLARE

Vecuronio. Dosi: 0,1 mg/kg di peso

#### MANTENIMENTO

Inalatori fluorati. Da utilizzare in una concentrazione sufficiente per mantenere una anestesia profonda.

#### ALTRE CONSIDERAZIONI

La morfina e tutti i suoi derivati (dolantina, fentanil, etc) devono essere esclusi come analgesici nelle mastocitosi.

I colloidi possono provocare reazioni anafilattiche nelle mastocitosi e non devono essere utilizzati in nessuna fase dell'anestesia e neppure al di fuori di essa.

Il diazepam può essere utilizzato senza problemi.

Non utilizzare bloccanti β-adrenergici e neppure α-adrenergici.

Non utilizzare antagonisti dei recettori colinergici.

### ■ A.7. TRATTAMENTO DEGLI EPISODI DI LIBERAZIONE ACUTA DI MEDIATORI DURANTE L'ANESTESIA

**Shock anafilattico:** Epinefrina, Flebocortid, antistaminici H1 e H2

**Ipotensione severa:** Fluidoterapia (non colloidali) Epinefrina, Dopamina, Dobutamina

**Sindrome emorragica:** da trattare a seconda delle anomalie riscontrate nello studio della coagulazione. Valutare la possibilità di iperfibrinolisi

### ■ B. PROTOCOLLO DI ANESTESIA LOCALE IN PAZIENTI CON MASTOCITOSI

Le tecniche di anestesia loco-regionale devono essere considerate la scelta d'elezione in questi pazienti. Perciò, ogni volta che sia possibile, esse dovranno sostituire l'anestesia generale.

Queste norme sono applicabili in tutti i tipi di anestesia loco-regionale, da una biopsia cutanea o del midollo osseo sino al blocco epidurale, l'anestesia intrarachidea o il blocco dei plessi.

La necessità di effettuare la premedicazione va valutata in base al rischio del paziente ed al tipo di procedura a cui deve essere sottoposto.

Se il paziente non ha mai ricevuto un'anestesia locale dalla comparsa dei primi sintomi di malattia, si utilizzerà lo stesso protocollo di preparazione indicato per l'anestesia generale. Nel caso vi siano state in passato reazioni all'anestetico locale il paziente dovrà essere indirizzato ad un centro allergologico per eventuali test.

Si devono utilizzare derivati di tipo amidico come la Bupivacaina, la Lidocaina e la Mepivacaina. Gli anestetici locali che contengono il gruppo estereo come la procaina, la cloroprocaina e la pontocaina sono controindicati.

### ■ C. INDAGINII RADIOLOGICHE CON MEZZI DI CONTRASTO O QUALSIASI ESAME CHE SUPPONGA UNO STRESS IMPORTANTE PER IL PAZIENTE.

L'esperienza clinica e gli studi "in vitro" hanno dimostrato che la maggior parte dei mezzi di contrasto usati negli esami radiologici possono produrre, per diversi meccanismi, la liberazione di mediatori mastocitari. Per questo, ogni volta che sia possibile, tale tipo di esplorazione andrà evitata. Nel caso che il loro impiego sia imprescindibile, bisognerà scegliere i mezzi di contrasto di basso peso molecolare come ioxaglato, iopromida e iotrolan la cui capacità di indurre la degranolazione mastocitaria è minore.

In tutti i casi i pazienti dovranno ricevere la stessa preparazione che è stata indicata per l'anestesia generale

L'esplorazione deve essere svolta sotto stretto controllo e con il monitoraggio adeguato.

## BIBLIOGRAFIA

1. Valent P., Horny HP., Escribano L., et al. *Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal.* Leuk Res 2001; 25(7): 603-625.
2. Valent P., Akin C., Sperr WR., et al. *Diagnosis and treatment of systemic mastocytosis: state of the art.* Br J Haematol 2003; 122: 695-717.
3. Valent P., Akin C., Escribano L., et al. *Standards and standardization in mastocytosis: Consensus Statements on Diagnostics, Treatment Recommendations and Response Criteria.* Eur J Clin Invest 2007; 37:435-453.
4. Valent P., Granata F., Triggiani M., et al. *Recent advances in the classification, diagnosis and treatment of mastocytosis.* Giorn It Allergol Immunol Clin 2002; 12: 57-72.
5. Hannaford RM., Rogers M. *Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children.* Aust J Dermatol. 2001; 42:15-21.
6. Hartmann K., Metcalfe DD. *Pediatric mastocytosis.* Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14(3): 625-640.
7. Brockow K., Jofer C., Behrendt H., et al. *Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients.* Allergy 2008; 63: 226-232.
8. Alvarez-Twose I, Zanotti R, González-de-Olano D, Bonadonna P, et al on behalf of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) and the Italian Network on Mastocytosis (RIMA). *Nonaggressive systemic mastocytosis (SM) without skin lesions associated with insect-induced anaphylaxis shows unique features versus other indolent SM.* J Allergy Clin Immunol. 2013 Aug 3
9. Bonadonna P., Zanotti R., Müller U. *Mastocytosis and insect venom allergy.* Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10(4): 347-53.
10. Patrizia Bonadonna, MDa, David Gonzalez-de-Olano, MDB, Roberta Zanotti et al. *Venom Immunotherapy in Patients with Clonal Mast Cell Disorders: Efficacy, Safety, and Practical Considerations* J Allergy Clin Immunol: In Practice 2013 in press
11. Sperr WR., Valent P. *Diagnosis, progression patterns and prognostication in mastocytosis.* Expert Rev Hematol 2012; 5(3): 261-274.
12. Marone G, Spadaro G, Granata F, Triggiani M. *Treatment of mastocytosis: pharmacologic basis and current concepts.* Leuk Res 2001; 25: 583-594.
13. Hartmann K. et al. *Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology*

### TESTI A CURA DI:

■ Prof. Massimo Triggiani,

mtriggiani@unisa.it;

■ Dott.ssa Diomira Magliacane

mdiomira@yahoo.it;

■ Dott.ssa Roberta Parente

parenteroberta87@gmail.com;

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA,

U.O. DI ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA

CLINICA, UNIVERSITÀ DI SALERNO

■ Dr.ssa Patrizia Bonadonna

patrizia.bonadonna@ospedaleuniverona.it

Gruppo Interdisciplinare per lo studio della

Mastocitosi di Verona (GISM);

■ Dott.ssa Roberta Zanotti

roberta.zanotti@univr.it

Gruppo Interdisciplinare per lo studio della

Mastocitosi di Verona (GISM);

■ Dr Alessandro Bisoffi-Varani

UO di Anestesia e Rianimazione dU;

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

INTEGRATA VERONA



# L'ASSOCIAZIONE ITALIANA MASTOCITOSI ASIMAS ONLUS

La ASIMAS, costituita nel febbraio del 2008, nasce per iniziativa di un piccolo gruppo di persone dislocate geograficamente in varie parti d'Italia ma accomunate dalla stessa malattia, per creare un punto di riferimento sulla mastocitosi.

Il ruolo fondamentale dell'ASIMAS è l'attività svolta in simbiosi con i principali centri di mastocitosi, sia universitari che ospedalieri, a favore dei malati per migliorarne la qualità della vita ed aiutarli nella lotta che conducono in prima persona contro la malattia.

I pazienti con mastocitosi sono persone comuni all'apparenza sani, ma con spesso la pelle pigmentata a causa dell'anomala proliferazione di mastociti, e con una serie di problemi che talvolta arrivano anche a coinvolgere gli organi vitali.

La ASIMAS, nata in seno alla RIMA, Rete Italiana Mastocitosi, si prefigge di sensibilizzare l'opinione pubblica, la ricerca scientifica e le case farmaceutiche, al fine di riconoscere ai malati di Mastocitosi ogni diritto che possa tutelare le loro condizioni fisiche e psichiche, che a volte purtroppo rendono davvero impossibile la conduzione di una vita sociale regolare.

**Essere rari, purtroppo in questo caso, non significa essere preziosi!**

## MISSION

L'ASIMAS è una associazione di volontariato costituita ai sensi della legge quadro sul volontariato 11 agosto 1991, n° 266 e della L.R.T. 26 aprile 1993, n° 28 e successive modifiche che opera in maniera specifica nelle seguenti aree di intervento:

- assistenza sociale;
- assistenza sanitaria;
- culturale;

Le attività che si propone di svolgere sono le seguenti:

- a) sostegno ai soci affetti dalla mastocitosi pigmentosa o sistemica;
- b) organizzazione di convegni e raduni per favorire la condivisione e la diffusione delle scoperte scientifiche e dello stato della ricerca.

c) sensibilizzazione dei mass media sulla malattia per favorire la ricerca italiana, europea ed internazionale su questa malattia.

d) sostegno alla ricerca scientifica, promovendo e finanziando la ricerca e la sperimentazione scientifica, medica, biologica e terapeutica sui mastociti e la mastocitosi

e) organizzazione di eventi culturali per raccogliere fondi da destinare alla ricerca.

## COSA ABBIAMO FATTO

Ricordiamo i principali avvenimenti realizzati dalla associazione in questi anni: tutti gli eventi sono consultabili sul sito [www.asimas.it](http://www.asimas.it) nella apposita sezione riservata.

2008 Costituzione della associazione Asimas e riconoscimento come ONLUS

2009 1° convegno nazionale a Pescia (FI)

2009 Realizzazione del Registro Italiano Mastocitosi in collaborazione con la Clinica Ematologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia.

2010 Attivazione del servizio di counseling e sostegno psicologico in collaborazione con Policlinico Federico II di Napoli

2011 Collaborazione per l'apertura centro aderente alla RIMA in Sardegna

2012 11° convegno nazionale "I medici incontrano i pazienti" a Castello D'Argile (Bo)

2012 Elargizione contributo per la ricerca al "progetto del gruppo interdisciplinare per lo studio della mastocitosi GISM" di Verona

2012 Finanziamento di una borsa di studio all'Azienda Ospedaliera Universitaria OO.RR. S.Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona - Salerno per "Attività cliniche, ambulatoriale e di ricerca sulla mastocitosi"

2012 Finanziamento per un progetto di ricerca: "studio dei marcatori meno invasivi e più specifici di potenziali interessamento d'organo della mastocitosi" a Torino.

2012 1° Festival Nazionale della Solidarietà

# L'ASSOCIAZIONE ITALIANA MASTOCITOSI ASIMAS ONLUS

2013 Pubblicazione del volume "I sentimenti, non solo le cartelle cliniche", pensieri e riflessioni dei malati.

2013 Pubblicazione del bando triennale "Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi"

2013 Sponsorizzazione Corso Internazionale teorico pratico sulla gestione della mastocitosi rivolto a specialisti, pediatri e medici di base.

2013 a seguito di richiesta di audizione presentata dal Prof. Triggiani, la nostra Associazione è comparsa in Senato davanti alla XII Commissione Permanente Igiene e Sanità

2013 Apertura ambulatorio per la Mastocitosi a Catania

2013 II^ Festival Nazionale della Solidarietà

2014 Prima assegnazione fondi ai vincitori del bando triennale "Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi"

2014 Pubblicazione prima edizione opuscolo "Vivere con la mastocitosi" distribuito in tutti i centri di riferimento Asimas

~~2014 Pubblicazione prima edizione opuscolo "Vivere con la mastocitosi"~~

2014 Apertura ambulatorio per la Mastocitosi a Milano

2014 Partecipazione di alcuni medici referenti della nostra Associazione al congresso annuale "European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)" svoltosi ad Odense, Danimarca

2014 III^ Festival Nazionale della Solidarietà. Durante la manifestazione sono intervenuti a relazionare sullo stato delle ricerche finanziate dalla nostra associazione i Medici vincitori del bando "Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi"

2015 Seconda assegnazione fondi ai vincitori del bando triennale "Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi"

2015 Inserimento della mastocitosi sistemica nell'elenco delle malattie rare esenti da ticket con codice RD0081 nella proposta di rinnovamento dei LEA. La proposta è ad oggi, gennaio 2016, in attesa di approvazione.

2015 Partecipazione al convegno Nazionale SIAAIC (Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica) tenutosi a Bologna

2015 Pubblicazione articoli su diverse testate nazionali e locali a testimonianza di chi vive in prima persona la mastocitosi

2015 Partecipazione di alcuni medici referenti della nostra Associazione al congresso annuale "European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)" svoltosi ad Monaco di Baviera, Germania

2015 Partecipazione alla quinta "Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti von malattie Mieloproliferative croniche"

2015 IV^ Festival Nazionale della Solidarietà.

2016 Distribuito il primo calendario Asimas nato grazie all'iniziativa e alla collaborazione di alcune mamme della nostra Associazione

2016 Avviato il progetto di raccolta fondi attraverso le t-shirt "Io Sostengo Asimas"

2016 Pubblicazione seconda edizione opuscolo "Vivere con la mastocitosi" distribuito in tutti i centri di riferimento Asimas

Crediamo però sia molto importante unire la voce di tutti i malati in modo da sensibilizzare l'opinione pubblica, la ricerca scientifica e le case farmaceutiche, nella speranza di riuscire al più presto a far riconoscere ai malati di Mastocitosi ogni diritto che possa tutelare le proprie condizioni fisiche e psichiche, che a volte purtroppo rendono davvero impossibile la conduzione di una vita sociale regolare.

Stiamo effettuando il tesseramento per l'anno in corso, se vuoi darci il tuo contributo, ti ringraziamo fin da adesso, ti manderemo tessera e ricevuta all'indirizzo che ci segnalerai.

Queste sono le **quote**:

- socio sostenitore € 100,00
- socio onorario € 50,00
- socio simpatizzante € 20,00
- eventuali donazioni, a propria discrezione

**Per associarti devi:**

1. scaricare dal sito [www.asimas.it](http://www.asimas.it) il modulo ISCRIZIONE

2. compilarlo e inviarlo alla segreteria: Marcis Patrizia via del Mare, 19 10040 Piobesi (TO)

3 ... e provvedere al versamento sul conto corrente

BANCA POPOLARE COMMERCIO E INDUSTRIA  
filiale di Cento (FE) via Ferrarese 3

IBAN IT84W0504823400000000000458

## DONAZIONI

L'ASIMAS è una associazione ONLUS e come ONLUS ha soprattutto questi due fondamentali vantaggi:

**a) poter avere un beneficio fiscale per chi fa una donazione alla associazione:**

per UNA PERSONA FISICA

nell' anno corrente versa una somma di denaro alla associazione può usufruire di detrazioni di imposta (19% di max 2.065,83 €) oppure, a sua scelta, di deduzione dal reddito (10% del reddito fino a 70.000 €).

per UNA SOCIETA' (SRL, SPA)

la donazione è deducibile fino al 2% del reddito o, comunque, fino a 2.065,85 € oppure, a sua scelta, fino al 10% del reddito entro un massimo di 70.000 €).

**b) poter partecipare alla destinazione del 5 x mille per la dichiarazione dei redditi:**

dal 2008 c'è una opportunità in più per aiutare tutte le persone affette da mastocitosi: destinare il 5 per mille dell'IRPEF alla associazioni di volontariato e di ricerca, tra le quali è presente la nostra Associazione.

A te non costa nulla: nella prossima dichiarazione dei redditi sarà sufficiente apporre la tua firma e l'indicazione del nostro **codice fiscale 91025340471** nello spazio previsto per "l'opzione 5 per mille a sostegno del volontariato".

La scelta di destinazione del 5 per mille e quella dell'8 per mille, destinato alle organizzazioni religiose, non sono in alcun modo alternative fra loro.



**PER CONTATTARCI**

**Tel 338.6305747 in Orario Segreteria  
(da lunedì a venerdì dalle 15.00 alle 19.00)**

**seguici su [www.asimas.it](http://www.asimas.it) oppure su facebook**