Vivere con la Mastocitosi

INFORMAZIONI PER MEDICI, PAZIENTI E FAMIGLIE

A cura di RIMA - Rete Italiana Mastocitosi
Dr.ssa Roberta Zanotti, Dr.ssa Patrizia Bonadonna,
Prof. Massimo Triggiani

Ciao,
se hai tra le mani questo opuscolo è molto probabile che tu o un tuo caro sia affetto 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 non specializzato in questa patologia.

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.

RICORDATI DI TENERE CON TE QUESTO DOCUMENTO PER CONDIVIDERLO, IN CASO DI URGENZA, CON IL MEDICO CHE TI STA CURANDO

Desideriamo, inoltre, invitarti a visitare il nostro sito all'indirizzo 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.

Indice

Cos'è la mastocitosi 5

Cenni storici 5

Cosa sono i mastociti 6

Epidemiologia 7

Cause 8

Classificazione 9

- Mastocitosi cutanea 9
- Mastocitosi sistemica 10
  - Mastocitosi sistemica indolente (ISM) 10
  - Mastocitosi sistemica limitata al midollo osseo (BMM) 11
  - Mastocitosi sistemica con neoplasia ematologica associata (SM-AHN) 11
  - Mastocitosi sistemica aggressiva (ASM) 11
  - Leucemia mastocitaria (MCL) 11
  - Sarcoma mastocitario (MCS) 11

Manifestazioni cliniche 12

Diagnosi 14

- Sospetto di mastocitosi senza lesioni cutanee 15
- Ulteriori indagini 16

Prognosi 17

Terapie 18

- Terapia anti-mediatore 18
- Adrenalina autoiniettabile 18
- Terapie citostatiche 19

Come ridurre i sintomi da mediatori 20
- Fonti di stress 20
- Alimenti 20
- Allergie 21
- Farmaci 21
- Punture di imenotteri (api, vespe, calabroni) 21
- Anestesia generale e anestesia locale 22

Protocolli specifici in caso di anestesia 23
a. Protocollo di anestesia generale in pazienti con mastocitosi 23
- Gestione preoperatoria 23
- Preparazione generale 23
- Controllo preoperatorio dell'ansia 23
- Uso dei farmaci per anestesia 24

b. Protocollo di anestesia locale in pazienti con mastocitosi 24
c. Indagini radiologiche con mezzi di contrasto o qualsiasi esame che supponga uno stress importante per il paziente 24
d. Protocollo per il parto 25

Consigli pratici 25
- Esposizione a sole, trucco e camouflage, tatuaggi 25
- Mastocitosi e gravidanza 25
- Mastocitosi e sport 26

Bibliografia essenziale 27

L'associazione RIMA 29

L'associazione italiana mastocitosi ASIMAS ONLUS 30
- Cosa abbiamo fatto 30
- Associarsi 35
- Donazioni 36

Come seguirci e contattarci 37

Domande per il medico 38

Cos'è la mastocitosi?

La mastocitosi è una patologia rara, che include un gruppo di disordini estremamente eterogenei per sintomatologia, decorso clinico e prognosi, caratterizzati da proliferazione ed accumulo di mastociti patologici in differenti organi e tessuti. Gli organi prevalentemente interessati sono la cute e il midollo osseo; meno frequentemente possono essere coinvolti il fegato, la milza, il tratto gastrointestinale e i linfonodi. La proliferazione dei mastociti è legata, nella maggior parte dei casi, a una mutazione somatica puntiforme del gene che codifica per KIT, il recettore del fattore delle cellule staminali (*Stem Cell Factor, SCF*).

Si definisce mastocitosi cutanea quando l'accumulo di mastociti è limitato alla cute e non si osservano alterazioni a carico di altri organi. La mastocitosi sistemica, al contrario, indica che esiste un coinvolgimento degli organi interni, indipendentemente dalla presenza o meno di lesioni cutanee.
I sintomi e i reperti clinici della mastocitosi possono dipendere dalla massiva liberazione di mediatori chimici contenuti in gran quantità nei mastociti, dall'infiltrazione tissutale di mastociti e/o dalla eventuale presenza di una neoplasia ematologica associata.

Cenni storici

La mastocitosi fu descritta per la prima volta da Edward Nettleship e Warren Tay come una "Rara forma di orticaria" sul *British Medical Journal* nel 1869. Soltanto nel 1949 JM Ellis scoprì il possibile coinvolgimento sistemico nella mastocitosi. Nel 1991, una prima classificazione fu proposta da Dean Metcalfe.
Tra il 1991 e il 2000 sono state scoperte una serie di anomalie cellulari, molecolari e biochimiche specifiche per la mastocitosi. In questi studi è emerso che i mastociti che si accumulano nei pazienti con mastocitosi sono sempre di natura monoclonale.

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 della mastocitosi, in seguito perfezionati nel 2008, nel 2016 e 2022 integrando le nuove conoscenze sulla patologia.

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'eziopatogenesi, la diagnosi e la terapia di questa patologia.

Cosa sono i mastociti?

I mastociti sono cellule effettrici del sistema immunitario che si localizzano in vari tessuti, tra cui la cute. Tali cellule contengono numerosi mediatori preformati biologicamente attivi, accumulati all'interno di granuli, ma sono anche in grado di sintetizzare diversi mediatori chimici *de novo.*

I mediatori preformati vasoattivi e immunoregolatori che sono contenuti all'interno dei granuli dei mastociti includono istamina, eparina, serotonina, triptasi, chimasi, carbossipeptidasi, catepsina G, proteina basica maggiore, perossidasi, idrossilasi acida e fosfolipasi.

Tra i mediatori sintetizzati de novo vi sono mediatori proteici e lipidici che includono la prostaglandina D2, il leucotriene C4, il fattore attivante le piastrine (*Platelet Activating Factor,* PAF) e una ampia serie di interleuchine, quali l'IL- 1, IL-5, IL-6, IL-13, IL- 16, IL-18, TGF-α, TNF-ß ed SCF.

L'interazione dei mediatori liberati dai mastociti con i rispettivi recettori è responsabile dei diversi segni e sintomi che si verificano nel paziente con 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, era stata stimata in 1 caso su 60.000 abitanti sulla base di studi epidemiologici condotti in passato negli Stati Uniti e in Europa. Tuttavia, le maggiori conoscenze e le migliori capacità diagnostiche hanno reso evidente come la mastocitosi sia, in realtà, una malattia la cui epidemiologia è sottostimata. Dati di letteratura stimano una prevalenza della mastocitosi sistemica in Europa pari a 0,9-1,3:10.000 adulti. Altri dati di letteratura indicano come le varianti di mastocitosi più frequenti siano la mastocitosi cutanea e la mastocitosi sistemica indolente.
A differenza dei bambini, che sono affetti pressoché esclusivamente dalla forma cutanea, i pazienti adulti con lesioni cutanee tipiche (specialmente con elevati livelli di triptasi sierica) presentano quasi sempre la variante sistemica indolente. Nella maggior parte dei casi, la mastocitosi negli adulti insorge tra i 20 e i 40 anni, meno frequentemente, in età avanzata. In letteratura sono riportati circa 50 casi di mastocitosi familiare che deve essere considerata, comunque, un'evenienza rara.

Cause

La mastocitosi è considerata una malattia clonale dei mastociti associata ad una mutazione del gene c-kit che codifica per KIT, il recettore del SCF che rappresenta il principale fattore in grado di stimolare la proliferazione, differenziazione e 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 indipendente dal legame con SCF e la conseguente proliferazione dei mastociti. Nella mastocitosi sistemica, la mutazione D816V di c-KIT rappresenta più del 90% di tutte le mutazioni descritte; tale mutazione è, invece, meno frequente nelle lesioni cutanee dei bambini. Le mutazioni finora descritte sono somatiche e, nella quasi totalità dei casi, determinano l'auto-attivazione di KIT.

Classificazione

La mastocitosi comprende un ampio spettro di entità cliniche. La classificazione della WHO, aggiornata nel 2022, distingue le seguenti varianti:

- Mastocitosi Cutanea *(Cutaneous Mastocytosis,* CM);
- Mastocitosi Sistemica Indolente *(Indolent Systemic Mastocytosis,* ISM);
- Mastocitosi Sistemica limitata al midollo osseo *(Bone Marrow Mastocytosis,* BMM);
- Mastocitosi Sistemica Smoldering (*Smoldering Systemic Mastocytosis,* SSM);
- Mastocitosi Sistemica con Associata Neoplasia Ematologica (*Systemic Mastocytosis with an Associated Hematological Neoplasia,* SM-AHN);
- Mastocitosi Sistemica Aggressiva *(Aggressive Systemic Mastocytosis,* ASM);
- Leucemia Mastocitaria *(Mast Cell Leukemia,* MCL);
- Sarcoma Mastocitario *(Mast Cell Sarcoma,* MCS).

Le forme CM, ISM, BMM e SSM sono attualmente definite come forme non avanzate, mentre la SM-AHN, ASM e MCL sono considerate forme avanzate.

Mastocitosi cutanea

Nella maggior parte dei pazienti, la principale manifestazione della mastocitosi 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:

1) Mastocitosi Cutanea Maculo-Papulare/Urticaria Pigmentosa (MPCM/UP) nelle sue varianti:
   a. monomorfa, più tipica della forma adulta, caratterizzata da lesioni piccole, di dimensioni simili, rotonde;
   b. polimorfa, pressoché solo infantile, con lesioni rotonde o ovali, di dimensioni variabili, generalmente più grandi di quelle della forma monomorfa, e che tendenzialmente si risolve con l'adolescenza.

2) Mastocitoma Cutaneo (MC) isolato o multiplo. Lesione localizzata con l'aspetto di una placca o di una macula dalla forma tondeggiante o allungata, che in genere si risolve con l'adolescenza.

3) Mastocitosi Cutanea Diffusa (MCD). Forma rara, infantile, caratterizzata da cute ispessita con espetto a "buccia d'arancia", in genere auto-risolvente, può continuare dopo l'adolescenza e diventare una forma sistemica.

In generale, la mastocitosi cutanea deve essere considerata una patologia benigna che si presenta prevalentemente nei bambini. Nei due terzi dei casi, queste forme si risolvono spontaneamente entro l'adolescenza ad eccezione della forma diffusa (MCD).

Mastocitosi sistemica

Nella mastocitosi sistemica, l'accumulo e la proliferazione dei mastociti non sono limitati alla cute, ma si riscontrano in altri organi.
Il midollo osseo costituisce la più frequente localizzazione extracutanea della mastocitosi sistemica. In base ai dati clinici e di laboratorio è possibile sottoclassificare le diverse forme di mastocitosi sistemica grazie ai cosiddetti "reperti B", che indicano una elevata massa di mastociti (come livelli di triptasi >200 ng/ML, epatomegalia o splenomegalia senza segni di danno d'organo, etc) e i "reperti C" correlati ad un danno d'organo (es. anemia, piastrinopenia e leucopenia, bassi valori di albumina, ascite, calo ponderale, ecc...).

Le varianti della mastocitosi sistemica:

Mastocitosi sistemica indolente (ISM)

La più comune variante di mastocitosi sistemica, con coinvolgimento sia cutaneo che, in genere, del midollo osseo. Può presentare al massimo un reperto B e nessun reperto C, ha in genere un decorso cronico e praticamente tutti i pazienti hanno una normale aspettativa di vita.

Mastocitosi sistemica limitata al midollo osseo (BMM)

Si caratterizza per avere il solo coinvolgimento del midollo osseo, nessun reperto B e C, valori di triptasi poco elevati o anche normali, ed è tipicamente associata a manifestazioni anafilattiche (soprattutto reazioni severe a punture di imenotteri) o a osteoporosi, frequentemente associata a fratture vertebrali, non spiegata da altre patologie. La prognosi è sovrapponibile alla ISM, se non addirittura migliore.

Mastocitosi sistemica con neoplasia ematologica associata (SM-AHN)

Comprende, a seconda delle casistiche, dal 5% al 25% dei casi di mastocitosi sistemica. Rappresenta una forma di mastocitosi a cui si associano altre malattie ematologiche. La prognosi è estremamente variabile in base sia alla variante di SM, che al tipo di forma ematologica associata.

Mastocitosi sistemica aggressiva (ASM)

È una rara condizione patologica che comprende meno del 5% dei casi di mastocitosi. A prognosi severa, è caratterizzata da una notevole proliferazione dei mastociti e dalla presenza di segni di danno d'organo (almeno un reperto C).

Leucemia mastocitaria (MCL)

È una rarissima variante di mastocitosi sistemica, a prognosi severa, in cui si osserva una massiva infiltrazione leucemica degli organi da parte di mastociti neoplastici.

Sarcoma mastocitario (MCS)

L'ultima variante è una forma rarissima, aggressiva e localizzata di mastocitosi, che frequentemente e rapidamente evolve in leucemia mastocitaria.

Manifestazioni cliniche

Le caratteristiche cliniche e l'evoluzione della mastocitosi sono molto variabili. 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 degranulazione 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, i segni e i **sintomi cutanei** più 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, gonfiore, ulcera peptica.

In molti pazienti con mastocitosi sono presenti **alterazioni scheletriche**, dalla semplice osteopenia all'osteoporosi, con e senza fratture da fragilità, soprattutto a livello vertebrale. In alcuni casi, invece, sono presenti alterazioni ossee di tipo osteoaddensante e/o osteosclerosi e/o microlesioni osteolitiche, più frequenti nelle mastocitosi sistemiche smoldering o aggressive.
Assai rare solo le lesioni litiche di grandi dimensioni.

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% negli adulti, mentre sono rare nei pazienti pediatrici. Le punture di imenotteri (api e vespe) rappresentano il fattore che più comunemente è in grado di scatenare delle reazioni severe.

Altri possibili fattori scatenanti di reazioni anafilattiche, che spesso agiscono attivando direttamente i mastociti con meccanismo non immunologico, sono alcuni farmaci, alcuni alimenti, i mezzi di contrasto iodati e le sostanze somministrate durante l'anestesia generale (es. i farmaci miorilassanti), così come stimoli fisici massivi (es. cambiamenti repentini di temperatura, esposizione improvvisa ad acqua fredda).
Per tale motivo, è importante sottolineare che la mastocitosi sistemica deve essere considerata come ipotesi diagnostica in tutti i casi di anafilassi ricorrente e idiopatica, anche in assenza delle tipiche manifestazioni cutanee.

Diagnosi

La diagnosi di mastocitosi cutanea è basata sulla presenza delle caratteristiche lesioni cutanee, con il tipico segno di Darier, e sulla presenza di tipici infiltrati mastocitari alla biopsia cutanea.
La diagnosi della mastocitosi sistemica segue i criteri proposti dalla WHO nel 2001 e successivamente aggiornati, e si basa fondamentalmente sulla valutazione midollare, che include l'esame istologico della biopsia ossea, lo studio immunofenotipico e morfologico dei mastociti, e la ricerca della mutazione di KIT. In alcuni casi, la diagnosi può essere fatta tramite biopsia di un altro organo extracutaneo (es. fegato, intestino, ecc...).

In presenza di lesioni cutanee tipiche nell'adulto, confermate o meno istologicamente, vi è l'indicazione ad eseguire la valutazione midollare.
Negli adulti con lesioni cutanee, in cui non sia stata ancora eseguita la valutazione midollare, viene posta la diagnosi provvisoria di Mastocitosi nella Cute (Mastocytosis in the skin, MIS), che richiede successivi approfondimenti per arrivare alla diagnosi finale di mastocitosi cutanea o sistemica.

SOSPETTO DI MASTOCITOSI SENZA 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 indurre 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 e fratture patologiche),
- diarrea cronica e crampi addominali.

La presenza di questi sintomi o la loro combinazione pone l'indicazione all'esecuzione del dosaggio della triptasi sierica.
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 con il grado di attivazione e con il grado di proliferazione dei mastociti. Un aumento dei livelli di triptasi non associato a mastocitosi può essere rilevato nelle reazioni allergiche severe (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.
Si deve tenere presente che il 5% della popolazione generale nel mondo occidentale (UE/USA) presenta una variante genetica definita alfa triptasemia ereditaria (Hereditary alpha-tryptasemia, HAT). Questa condizione è definita da livelli sierici di triptasi basale elevati e da un numero maggiore di copie del gene che codifica per l'alfa triptasi (TPSAB1). Quindi, un valore elevato di triptasi basale senza sintomi tipici della mastocitosi potrebbe essere correlato a questo tratto genetico. La HAT è stata documentata in circa il 15-20% di tutti i pazienti con mastocitosi sistemica, in particolare nelle forme indolenti e smoldering. Studi più recenti avrebbero confermato che coloro che hanno mastocitosi e HAT possono avere sintomi da mediatore più accentuati.
In assenza di lesioni cutanee, l'indicazione alla valutazione midollare si deve basare sia sul dato della triptasi elevata (se possibile corretto dopo test genetico per HAT), sia sulle informazioni cliniche relative alle caratteristiche dell'anafilassi, della presenza o meno di fratture o altri segni suggestivi di mastocitosi. Da

tenere presente che, anche se non frequenti, vi sono casi di mastocitosi sistemica che presentano valori normali di triptasi.

ULTERIORI INDAGINI

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 determinati reperti, in particolare con esame obiettivo, esami di laboratorio completi, valutazione radiologica dell'addome, ecc...
Uno screening internistico è sempre raccomandabile.

In particolare, i sintomi che riguardano il tratto gastrointestinale, soprattutto se refrattari alla terapia antimediatore, possono richiedere delle indagini diagnostiche supplementari (es. 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 e della presenza o meno di fratture da fragilità o osteolisi.

In ogni caso, è opportuno inviare il paziente presso il Centro di riferimento per la mastocitosi più vicino.

Prognosi

Il decorso della mastocitosi cutanea nei bambini è molto favorevole, con una risoluzione spontanea della malattia nei due terzi dei casi entro l'adolescenza.
Le mastocitosi negli adulti e nei pochi bambini in cui la patologia non si risolve entro l'adolescenza, nella stragrande maggioranza dei casi sono forme sistemiche indolenti. Queste forme hanno una prognosi molto buona e non tendono a dare alcun problema di tipo oncologico o ematologico.

L'aspettativa di vita dei pazienti con mastocitosi indolente è identica a quella degli individui sani. Una piccolissima percentuale, circa il 3%, dei pazienti con mastocitosi indolente può evolvere nel tempo in una forma avanzata di mastocitosi aggressiva o mastocitosi con neoplasia ematologica associata. Per tale motivo, nei pazienti con mastocitosi indolente si raccomanda sempre il controllo periodico clinico e della triptasi.

I pazienti con mastocitosi avanzata (forme aggressive, forme associate ad altra neoplasia ematologica o forme di leucemia mastocitaria) sono estremamente rari. La prognosi di questi pazienti è meno favorevole di quella dei pazienti con mastocitosi indolente e dipende dalla gravità del quadro clinico e dalla compromissione dei vari organi (midollo osseo, fegato, milza, osso).
In questi pazienti è sempre indicata la terapia citostatica con i nuovi farmaci inibitori delle tirosin-chinasi.

Terapie

I bambini con mastocitosi cutanea e gli adulti con mastocitosi sistemica indolente, in genere, non hanno bisogno di alcuna terapia. Quando i sintomi da mediatore come prurito, orticaria, rossore, diarrea, gastrite e dolori ossei sono fastidiosi e frequenti, si utilizzano le terapie anti-mediatori. Un caso a parte è costituito dall'osteoporosi che, se presente, deve essere trattata con i supplementi di calcio e vitamina D e, se necessario, con i difosfonati.

Terapia anti-mediatore

Per controllare i sintomi da mediatore si utilizzano gli antistaminici (es. cetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina) che risultano molto efficaci soprattutto sul prurito, l'orticaria ed il rossore cutaneo. Per il controllo della gastrite, oltre agli antistaminici si usano anche gli antagonisti H2 dell'istamina (oggi è disponibile solo la famotidina) e gli inibitori di pompa protonica (es. omeprazolo, lansoprazolo).

Per il controllo della diarrea, oltre agli antistaminici possono essere utilizzati il montelukast, che è un antileucotriene, e il sodio cromoglicato. Quando i sintomi da mediatore sono particolarmente severi, multiorgano, oppure si verificano reazioni anafilattiche ripetute (per le quali va sempre somministrata l'adrenalina, come spiegato in seguito) può essere considerata la terapia con omalizumab, un anticorpo monoclonale anti-IgE.

Adrenalina autoiniettabile

Tutti i pazienti con mastocitosi che abbiano avuto una reazione anafilattica devono necessariamente avere sempre con sé l'adrenalina autoiniettabile da usare nell'eventualità di una nuova reazione.

In ogni caso, la prescrizione dell'adrenalina autoiniettabile si raccomanda a tutti i pazienti con mastocitosi sistemica, anche in assenza di precedenti reazioni anafilattiche, per il possibile rischio di comparsa di tali reazioni dopo, ad esempio, puntura di imenottero. I pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso del dispositivo autoiniettabile e devono essere rassicurati sul fatto di poter utilizzare l'adrenalina senza rischi significativi. I dispositivi sono di uso molto semplice e possono essere utilizzati anche nei bambini e negli adolescenti.

Si consiglia di portare con sé due dispositivi autoiniettabili, al fine di essere preparati in caso di grave reazione allergica o di mancato funzionamento del primo dispositivo.

Terapie citostatiche

I pazienti con mastocitosi avanzata sono generalmente trattati con terapie citostatiche. Attualmente, sono disponibili due inibitori delle tirosin-chinasi, la midostaurina e l'avapritinib, che hanno mostrato una buona efficacia nelle forme di mastocitosi aggressiva e di mastocitosi associata a neoplasia ematologica. La prescrizione e il monitoraggio delle terapie con i farmaci citostatici devono essere effettuati da Centri esperti di Ematologia, Allergologia o Medicina Interna.

Come ridurre i sintomi da mediatore

Fonti da stress

Al fine di evitare la liberazione massiva di mediatori da parte dei mastociti, è opportuno adottare una serie di precauzioni comportamentali quali evitare stimolazioni fisiche come strofinamenti e compressioni della cute.

È bene ricordare che in alcuni soggetti affetti da mastocitosi, ma non in tutti, anche un esercizio fisico intenso, stress emotivi, passaggio repentino da ambienti a temperature elevate ad ambienti con basse temperature e viceversa, possono portare a liberazione di mediatori. Quindi, è consigliabile che i soggetti con mastocitosi che hanno avuto simili esperienze stiano particolarmente attenti.

Alimenti

Non esistono alimenti che facciano aumentare le lesioni della mastocitosi cutanea o che la facciano evolvere in una forma sistemica. Alcuni sintomi (flushing, orticaria, dolori addominali, diarrea) possono comparire o aumentare in alcuni pazienti dopo l'assunzione di specifici alimenti.
Tuttavia, non c'è alcuna indicazione che un soggetto affetto da mastocitosi esegua una dieta priva di alimenti contenenti istamina, in quanto nessun dato della letteratura ha confermato che l'esclusione di questi alimenti dalla dieta può migliorare i sintomi della malattia.
Alcuni alimenti andranno evitati se viene confermata dallo specialista allergologo la presenza di un'allergia alimentare o se il paziente ha notato che alcuni alimenti inducono un peggioramento dei sintomi. Anche in questo caso, è bene concordare e condividere con lo specialista allergologo l'eliminazione di un determinato alimento dalla propria dieta.

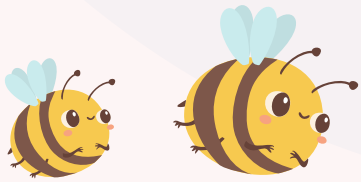
Allergie

I pazienti con mastocitosi, in generale, hanno una possibilità di sviluppare allergie (respiratoria, ad alimenti o farmaci) di poco più alta rispetto agli individui normali. I test allergologici per gli allergeni inalanti e alimentari vanno eseguiti solo nel caso in cui il paziente abbia avuto dei sintomi compatibili con allergie respiratorie o alimentari.

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, amfotericina-B
- Mezzi di contrasto iodati

*l'aspirina e i FANS oltre a causare anafilassi, in alcuni casi se tollerati possono essere utilizzati nella terapia dei sintomi da mediatori.



Punture di imenotteri (api, vespe, calabroni)

I pazienti affetti da mastocitosi hanno un rischio molto più elevato rispetto alla popolazione generale di avere una reazione grave alla puntura di imenotteri. La puntura di imenotteri rappresenta il fattore scatenante più comune di anafilassi nei pazienti adulti con mastocitosi; al contrario, nei bambini con mastocitosi le punture degli imenotteri non hanno un ruolo così determinante nel provocare anafilassi. Esiste, quindi, una stretta associazione tra allergia agli imenotteri e mastocitosi, confermata anche dalla maggiore prevalenza di mastocitosi nei pazienti con HVA sistemica (circa il 15%) rispetto alla popolazione adulta generale (0,9-1,3:10.000 adulti).

Nel caso in cui il paziente abbia manifestato, in seguito alla puntura di imenottero, una reazione sistemica non c'è alcuna la possibilità di attuare un trattamento farmacologico preventivo. **I pazienti con mastocitosi dovrebbero avere sempre con sé a disposizione la terapia d'emergenza, che include antistaminici, corticosteroidi e adrenalina auto-iniettabile.**

In caso di una reazione alla puntura di insetto, dopo aver eseguito i test diagnostici per confermare il tipo di insetto che ha dato la reazione, è possibile iniziare una terapia desensibilizzante (immunoterapia specifica) nei confronti dell'insetto responsabile della reazione.

L'immunoterapia specifica rappresenta un trattamento sicuro ed efficace, che riduce il rischio di successive reazioni sistemiche e riduce la morbilità e la mortalità. L'immunoterapia specifica va portata avanti tutta la vita.

Anestesia generale e anestesia locale

Nei pazienti con mastocitosi sistemica indolente sottoposti ad interventi in anestesia generale possono verificarsi fenomeni di degranulazione aspecifica dei mastociti. Pertanto, nei pazienti con mastocitosi sistemica indolente tale procedura è considerata ad alto rischio. Per tale motivo, un intervento chirurgico, soprattutto se è una procedura in elezione, deve essere preceduto da un'adeguata preparazione del paziente al fine di raggiungere progressivamente alcuni obiettivi essenziali in grado di ridurre drasticamente la comparsa di complicanze pre-, intra- e post-operatorie.

Protocolli specifici in caso di anestesia

Per ridurre al minimo il rischio di anafilassi intra-operatoria, è buona norma seguire le seguenti indicazioni, suddivise per protocollo o indagine.

A. Protocollo di anestesia generale in paziente con mastocitosi

L'Anestesia Generale potrebbe rappresentare un rischio evidente per i pazienti affetti da mastocitosi localizzate o generalizzate.
Ma potrà essere eseguita adottando i seguenti provvedimenti e seguendo quindi tale protocollo che è basato su uno studio della letteratura esistente e sull'esperienza di varie Unità per la Mastocitosi.

GESTIONE PREOPERATORIA

PREPARAZIONE GENERALE

Premedicazione (da eseguire 12 ore e 1 ora prima dell'intervento)

- Trimeton, 1 fiala
- Famotidina, 40 mg
- Montelukast, 10 mg
- (Facoltativo*) Prednisone 60 mg 12 ore e 1 ora prima

* Nel caso in cui, per la tipologia di intervento, fosse controindicato l'uso dello steroide può anche essere evitato.

CONTROLLO PREOPERATORIO DELL'ANSIA

Il fattore stress, sia psicologico sia fisico, è una tra le più comuni cause di degranulazione mastocitaria nel pre-intervento. Qualsiasi persona che deve sottoporsi a una procedura chirurgica che prevede un'anestesia generale o locoregionale, è sottoposto a un notevole stress psicologico. Il controllo pre-operatorio dell'ansia con farmaci ansiolitici come le benzodiazepine (diazepam, midazolam, lorazepam) è di solito abbastanza efficace e da consigliare.

USO DEI FARMACI PER ANESTESIA

EVITARE SE POSSIBILE I SEGUENTI FARMACI (in quanto ad alto rischio di degranulazione mastocitaria):

- Morfina
- Codeina
- Tiopentale
- Succinilcolina, Mivacurium, Rocuronio
- Soluzioni Colloidi

USARE PREFERIBILMENTE I SEGUENTI FARMACI (in quanto a minor rischio di degranulazione mastocitaria):

- Fentanyl, Sufentanil, Remifentanil
- Propofol, Midazolam, Ketamina
- Cisatracurium
- Anestetici volatili (consigliato: Sevoflurano)

B. Protocollo di anestesia locale in paziente con mastocitosi

L'insorgenza di vere reazioni allergiche causate dagli anestetici locali, derivanti dalla degranulazione dei mastociti, sono da considerarsi eventi rari. Si devono utilizzare **derivati di tipo amidico** come la bupivacaina, la lidocaina e la mepivacaina.

C. Indagini radiologiche con mezzi di contrasto o qualsiasi esame che supponga uno stress importante per il paziente

I dati della letteratura non hanno confermato la presenza di un maggior rischio di reazioni allergiche nei pazienti affetti da mastocitosi che si sottopongono a test che prevedono l'uso di un mezzo di contrasto.
In ogni caso, per ridurre il rischio di degranulazione mastocitaria i pazienti dovranno ricevere una premedicazione da eseguire 12 ore e 2 ore prima del test con Prednisone 50 mg + Cetirizina 10 mg + Inibitore di pompa.

D. Protocollo per il parto

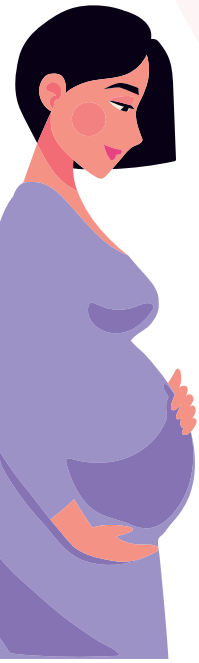
Al momento del parto, può essere utile la somministrazione di sedativi quali le benzodiazepine e di antistaminici come premedicazione all'analgesia; talvolta lo stress emotivo e il dolore possono essere un significativo fattore trigger per la liberazione di mediatori dal mastocita.

Consigli pratici

Esistono alcune indicazioni che un paziente con mastocitosi può adottare per affrontare la vita "quotidiana" convivendo con questa patologia.

Esposizione a sole, trucco e camouflage, tatuaggi

L'esposizione al sole non è controindicata. Al contrario, in molti casi, la luce solare può ridurre i sintomi cutanei da mediatore e rendere meno evidenti le lesioni cutanee pigmentose da orticaria (effetto però solo temporaneo).
Tuttavia, si raccomanda a tutti i pazienti con mastocitosi di evitare l'esposizione solare nelle ore centrali della giornata, di effettuare sempre un controllo periodico della cute e il monitoraggio delle lesioni di tipo precanceroso per la prevenzione dei melanomi e degli altri tumori cutanei. Infatti, l'incidenza di tumori cutanei non sembra aumentata nei pazienti con mastocitosi ma, in alcuni casi, lesioni precancerose della pelle possono essere erroneamente attribuite alla mastocitosi e sottovalutate nel tempo.
Piercing e tatuaggi non sono di per sé controindicati, ma in alcuni (rari) casi possono innescare delle reazioni locali che possono persistere nel tempo. Non ci sono controindicazioni specifiche al camouflage.



Mastocitosi e gravidanza

La mastocitosi non pone alcun problema specifico per la gravidanza. La frequenza globale di aborto spontaneo precoce, parto pretermine e ridotto peso alla nascita non appaiono diverse nelle pazienti con mastocitosi non avanzata, rispetto alla popolazione generale.

Grazie a un approccio multidisciplinare, in particolare con la collaborazione dei colleghi ginecologi e allergologi, è possibile gestire i sintomi da rilascio di mediatori durante la gravidanza e pianificare il più corretto approccio al parto.
Durante la gravidanza, la paziente affetta da mastocitosi e che assume in maniera continuativa una terapia anti-mediatore deve continuare ad assumerla, magari utilizzando farmaci ritenuti più sicuri durante la gravidanza (es. loratadina, cetirizina e famotidina) per evitare che si possano ripresentare sintomi legati alla liberazione di mediatori. Anche il disodio cromoglicato, l'antagonista del recettore dei leucotrieni montelukast e l'anticorpo monoclonale omalizumab possono venire usati durante la gravidanza, non avendo dimostrato un aumento del rischio di malformazioni congenite.

Mastocitosi e sport

Non vi sono limitazioni all'attività sportiva anche se, in alcuni pazienti con mastocitosi, gli sport di contatto (lotta, pugilato, arti marziali, ecc...) possono indurre sintomi da mediatore come, ad esempio, prurito e orticaria. Ogni paziente deve, pertanto, essere valutato individualmente.

Bibliografia essenziale

Associazione Italiana Mastocitosi - ASIMAS. https://www.asimas.it/new_asimas/. Ultimo accesso: 25/09/2023.

Costa A, Scalzulli E, Carmosino I, Capriata M, Ielo C, Masucci C, Passucci M, Martelli M, Breccia M. Systemic mastocytosis: 2023 update on diagnosis and management in adults. Expert Opin Emerg Drugs. 2023 Jun 6:1-13.

Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. Br J Dermatol. 2001; 144(4):682-95. https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/000/371/Opuscolo_mastocitosi_Commissione_Senato.pdf. Ultimo accesso: 25/09/2023.

Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703-1719.

Mastocitosi. Orphanet. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=IT. Ultimo accesso: 25/09/2023.

MODEL PDTA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA MASTOCITOSI. NCCN Guidelines Version 3.2023 Systemic Mastocytosis.

Ungerstedt J, Ljung C, Klimkowska M, Gülen T. Clinical Outcomes of Adults with Systemic Mastocytosis: A 15-Year Multidisciplinary Experience. Cancers (Basel). 2022 Aug 16;14(16):3942.

Valent P., Horny HP., Escribano L., et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. Leuk Res 2001; 25(7): 603-625.

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.

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.

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.

Hannaford RM., Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. Aust J Dermatol. 2001; 42:15-21.

Hartmann K., Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14(3): 625–640.

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.

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

Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. Leukemia. 2022; 36(7): 1703-1719.

L'ASSOCIAZIONE RIMA

La Rete Italiana Mastocitosi (RIMA) nasce nel 2006 dall'esigenza di creare un network tra tutti i Centri italiani impegnati nella diagnosi e nella terapia della mastocitosi.
La RIMA risponde alla necessità di poter approfondire le conoscenze relative a tale patologia mediante la condivisione di dati clinici, esperienze pratiche e altre informazioni.

Nel 2019 la RIMA è diventata l'Associazione RIMA e attualmente coinvolge più di 30 Centri italiani che si occupano di mastocitosi, la maggior parte dei quali hanno le caratteristiche di gruppi multidisciplinari, avvalendosi dell'apporto di medici di diverse specialità, tra cui ematologi, allergologi, dermatologi, e reumatologi.

Per maggiori informazioni, visita il sito
https://associazionerima.it/

L'associazione italiana mastocitosi ASIMAS ONLUS

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 e alle loro famiglie al fine di migliorare la qualità della vita dei pazienti e aiutarli nella lotta contro la malattia.

Cosa abbiamo fatto

2008

- Costituzione della associazione Asimas e riconoscimento come ONLUS.

2009

- I^ Convegno nazionale a Pescia (FI).
- 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

- II^ convegno nazionale *"I medici incontrano i pazienti"* a Castello D'Argile (Bo)
- Elargizione contributo per la ricerca al "*Progetto del gruppo interdisciplinare per lo studio della mastocitosi GISM"* di Verona.
- 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".*
- Finanziamento per un progetto di ricerca: *"Studio dei marcatori meno invasivi e più specifici di potenziali interessamento d'organo della mastocitosi"* a Torino
- I^ Festival Nazionale della Solidarietà.

2013

- Pubblicazione del volume *"I sentimenti, non solo le cartelle cliniche"*, pensieri e riflessioni dei malati.
- Pubblicazione del bando triennale *"Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi"*.
- Sponsorizzazione Corso Internazionale teorico pratico sulla gestione della mastocitosi rivolto a specialisti, pediatri e medici di base.
- 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.
- Apertura ambulatorio per la Mastocitosi a Catania.
- II^ Festival Nazionale della Solidarietà.

2014

- Prima assegnazione fondi ai vincitori del bando triennale *"Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi".*
- Pubblicazione prima edizione opuscolo *"Vivere con la mastocitosi"* distribuito in tutti i centri di riferimento Asimas.
- Apertura ambulatorio per la Mastocitosi a Milano.
- Partecipazione di alcuni medici referenti della nostra Associazione al congresso annuale *"European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)"* svoltosi ad Odense, Danimarca.
- 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"*.
- 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.
- Partecipazione al Convegno Nazionale SIAAIC (Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica) tenutosi a Bologna.
- Pubblicazione articoli su diverse testate nazionali e locali a testimonianza di chi vive in prima persona la mastocitosi.
- Partecipazione di alcuni medici referenti della nostra Associazione al congresso annuale *"European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)"* svoltosi ad Monaco di Baviera, Germania.
- Partecipazione alla quinta *"Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con malattie Mieloproliferative croniche"*.
- IV Festival Nazionale della Solidarietà.

2016

- Avviato il progetto di raccolta fondi attraverso le t-shirt *"Io Sostengo Asimas"* .
- Pubblicazione seconda edizione opuscolo *"Vivere con la mastocitosi"* distribuito in tutti i centri di riferimento Asimas.
- Distribuito il primo calendario Asimas nato grazie all'iniziativa e alla collaborazione di alcune mamme della nostra Associazione.
- Partecipazione al Convegno Nazionale SIAAIC (Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica) tenutosi a Napoli.

  Sponsor del congresso annuale *"European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)"* svoltosi ad Verona.
- III assegnazione fondi ai vincitori del bando triennale *"Supporto alla ricerca sulle Mastocitosi".*
- III Convengo Nazionale ASIMAS a Verona.

2017

- V Festival Nazionale della Solidarietà.
- Apertura nuovo ambulatorio a Rozzano (MI).
- Pubblicazione bando di concorso per finanziamento *"Progetto di ricerca sul sodio cromoglicato".*

2018

- Assegnazione finanziamento *"Progetto di ricerca sul sodio cromoglicato".*
- Assegnazione finanziamento per lo studio *"Fattori di rischio cardiovascolare".*
- RIMA e ASIMAS incontrano i centri italiani a Firenze.
- Definita la *"Giornata internazionale per la sensibilizzazione mastocitosi e disturbi mastocitari".*
- Pubblicazione terza edizione opuscolo *"Vivere con la mastocitosi"* distribuito in tutti i centri di riferimento Asimas.

- Pubblicazione prima edizione opuscolo "*Guida pratica per il bambino affetto da mastocitosi*".

2019

- Primo incontro a Bologna per la stesura dei PDTA.
- Giornata convegno sulla mastocitosi a Barumini (Sud Sardegna).

2022

- Assegnata a Firenze borsa di studio intitolata a Fabio Parroni.
- Pubblicazione model PDTA per la gestione dei pazienti affetti da mastocitosi.

2023

- Apertura nuovi ambulatori a Bergamo, Lecce e Bari.
- Definizione del Manifesto Asimas sulla Mastocitosi.

Associarsi

Crediamo 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.
Queste sono le quote:

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

Per associarti devi:

a) Registrazione sul sito tramite il form di registrazione dal sito www.asimas.it;

b) Inoltrare all'indirizzo mail segreteria@asimas.it del modulo di richiesta iscrizione firmato scaricabile cliccando sul link nella pagina di registrazione

c) Effettuare il versamento della quota associativa sul conto corrente BANCA PROSSIMA, filiale di Milano, Piazza Paolo Ferrari 10, IBAN IT10 U 03359 01600 100000148866

d) Attendere l'approvazione della domanda da parte del consiglio direttivo e rilascio del nr. tessera.

Donazioni

L'ASIMAS è una associazione ODV e come ODV ha il vantaggio di **poter avere un beneficio fiscale per chi fa una donazione alla associazione:**

a. Le agevolazioni fiscali per le donazioni delle **persone fisiche** sono di due tipologie: le persone fisiche possono infatti scegliere se:
   - **detrarre** l'importo (per un massimo di 30.000 euro di donazione) al 30%;
   - **dedurre** l'importo donato senza limite assoluto ma entro il 10% del reddito complessivo dichiarato.

b. Le agevolazioni fiscali per le donazioni delle aziende possono essere di diverso tipo, la principale è che le **aziende** possono **dedurre l'importo donato senza limite assoluto ma entro il 10% del reddito complessivo dichiarato.**

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

Per telefono:

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

Per e-mail:

- info@asimas.it
- segreteria@asimas.it

Per posta certificata:

- amministrazione@pec.asimas.it

Per seguirci

Abbiamo il nostro sito ufficiale seguici su www.asimas.it dove puoi trovare:

- News: eventi e attività della associazione
- Documentazione
- Documenti della associazione
- Come associarsi
- Ambulatori
- Domande
- Consigli
- Video interviste ai clinici
- ... e tanto altro

Siamo presenti sui principali social:

FACEBOOK

- IO sostengo Asimas
- Dona il 5x1000 all'Asimas

INSTAGRAM

- Asimas_onlus *(deve essere aggiornato)*

Domande per il medico

- La mastocitosi è una malattia grave?
- Si può guarire dalla mastocitosi? Esiste una cura per la mastocitosi?
- Cosa vuol dire “mastocitosi cutanea o sistemica”?
- La mastocitosi cutanea può diventare sistemica?
- Come ci si accorge che una mastocitosi cutanea sta diventando sistemica?
- Quali possono essere i fattori scatenanti una “crisi”? Cosa si deve fare in caso di una “crisi”?
- Ci sono farmaci/alimenti da evitare? Le punture di insetti sono pericolose per i pazienti con mastocitosi?
- È necessario avere sempre con sé l’adrenalina iniettabile?
- La mastocitosi è una malattia ereditaria o contagiosa?
- I familiari di un paziente con mastocitosi devono effettuare anche essi dei controlli?
- Le pazienti con mastocitosi possono assumere anticoncezionali orali (pillola)?
- Un paziente con mastocitosi può essere sottoposto ad interventi chirurgici e/o ad anestesia?
- Un paziente con mastocitosi può prendere il sole?
- Ci sono degli esami periodici da eseguire?
- Esistono dei rischi associati alla gravidanza per una paziente con mastocitosi?
- Un paziente con mastocitosi può praticare attività sportiva? E in tal caso deve seguire particolari accorgimenti?

Con il contributo non condizionante di Blueprint Medicines