

CARICO DELLA MALATTIA NELLA MASTOCITOSI SISTEMICA IN STADIO AVANZATO

La mastocitosi sistemica (SM), compresa la SM in stadio avanzato, è una malattia rara causata dalla mutazione KIT D816V in circa il 95% dei casi. Questa mutazione può comportare l'attivazione non controllata e la proliferazione dei mastociti che fanno parte del sistema immunitario.

I mastociti attivati rilasciano istamina e altre proteine in grado di promuovere reazioni allergiche, infiammazione e altre risposte immunitarie che possono causare una serie di sintomi gravi e imprevedibili. Nella SM, i mastociti possono anche proliferare e accumularsi in diversi sistemi organici, tra cui il midollo osseo, il fegato, la milza, il tratto gastrointestinale e la pelle, con conseguente danno d'organo pericoloso per la vita.

SINTOMI

Esistono oltre 20 sintomi che possono verificarsi in pazienti con SM



CARDIOVASCOLARI

- Capogiri
- Palpitazioni
- Anafilassi con bassa pressione sanguigna, perdita di coscienza temporanea



GASTROINTESTINALI

- Dolore addominale
- Diarrea
- Nausea/vomito



MUSCOLO-SCHELETRICI

- Dolore osseo
- Dolore muscolare
- Rischio di frattura



CUTANEI

- Prurito
- Vampate
- Orticaria



SISTEMICI

- Anafilassi
- Affaticamento
- Perdita di peso



NEUROLOGICI

- Ansia/depressione
- Cefalea
- Mancanza di concentrazione/cervello annebbiato



RESPIRATORI

- Congestione nasale
- Gonfiore alla gola
- Respiro affannoso

A causa della varietà dei sintomi e della rarità della SM, potrebbero essere necessari anni prima che i pazienti ricevano una diagnosi corretta.

I pazienti spesso vivono nella paura degli attacchi, hanno una limitata capacità di lavorare o svolgere le attività quotidiane e si isolano per proteggersi contro fattori scatenanti imprevedibili.^{1,2}

In Europa vi sono circa 40.000 pazienti con SM, e la SM in stadio avanzato rappresenta circa dal 5 al 10% di questa popolazione di pazienti.³

INFORMAZIONI SULLA SM IN STADIO AVANZATO

La SM in stadio avanzato comprende un gruppo di sottotipi ad alto rischio, compresa la SM aggressiva (ASM), la SM con neoplasia ematologica associata (SM-AHN) e la leucemia mastocitaria (MCL). Oltre ai sintomi debilitanti, la SM in stadio avanzato è associata a un danno d'organo dovuto a infiltrazione mastocitaria e a una ridotta sopravvivenza globale (OS).

SOPRAVVIVENZA GLOBALE MEDIANA*

**3,5
ANNI**

ASM (n=41)

**2
ANNI**

SM-AHN (n=138)

**<6
MESI**

MCL (n=4)

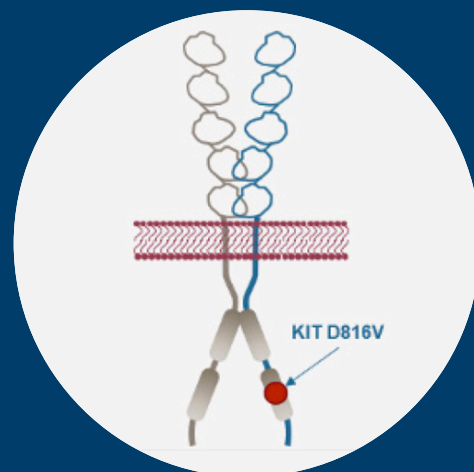
Uno studio retrospettivo presso la Mayo Clinic ha valutato la OS mediana nei pazienti con SM in stadio avanzato tra il 1976 e il 2007 (follow-up mediano: 20,7 mesi).⁴

* Uno studio successivo in 23 pazienti con MCL ha dimostrato una OS mediana di 1,9 anni.⁵

IL RUOLO DI KIT D816V NELLA DIAGNOSI DELLA SM IN STADIO AVANZATO

L'identificazione della mutazione KIT D816V può aiutare a formulare una diagnosi di SM. Se si sospetta la SM, le linee guida degli esperti raccomandano un'analisi del sangue ad alta sensibilità per rilevare KIT D816V.

Una diagnosi definitiva di SM in stadio avanzato può essere raggiunta tramite ulteriori valutazioni, tra cui l'esecuzione di una biopsia per determinare se vi è un accumulo anomalo di mastociti nel midollo osseo o in altri organi, nonché evidenza di danno d'organo.



RISPONDERE A BISOGNI MEDICI IMPORTANTI CON LA MEDICINA DI PRECISIONE

Storicamente, i pazienti affetti da SM in stadio avanzato hanno avuto opzioni limitate per affrontare la loro malattia. Le terapie tradizionali hanno incluso inibitori multi-chinasici, chemioterapia e trattamenti orientati alla cura dei sintomi. I pazienti con SM oggi possono trarre beneficio dalla medicina di precisione grazie all'arrivo di nuove terapie mirate selettivamente alla mutazione sottostante, KIT D816V ed in grado dunque di agire sulle cause molecolari della malattia.



1. Jennings SV, Slee VM, Zack RM, et al. Patient perceptions in mast cell disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(3):505-525.
2. Mesa, RA, Sullivan, EM, Dubinski, D, et al. Patient reported outcomes among systemic mastocytosis (SM) patients in routine clinical practice: results from the TouchStone Survey. *Blood.* 2020;136(1):37.
3. Estimated SM prevalence and patient subtypes based on internal claims analysis and epidemiology reported in Orphanet (orpha.net) and Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol.* 2014;166(4):521-528.
4. Sperr WR, Kundi M, Alvarez-Twose IO, et al. International prognostic scoring system for mastocytosis (IPSM): a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 2019;6(12):e638-e649.
5. Lim K-H, Tefferi A, Lasho TL, et al. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors. *Blood.* 2009;113(23):5727-5736.