



Società Italiana di  
Allergologia, Asma ed  
Immunologia Clinica



Società Italiana di Dermatologia  
e Reumatologia  
(SIDeMaST)



## Manifesto sulla Mastocitosi

### *Come migliorare le risposte ai bisogni di cura dei pazienti con Mastocitosi*

#### **La patologia**

La Mastocitosi è una malattia rara caratterizzata da una abnorme proliferazione e accumulo di mastociti in differenti organi e tessuti. Dal punto di vista clinico, la patologia può presentare forme elettivamente cutanee, per lo più infantili e spesso a spontanea regressione, e forme sistemiche, che possono essere indolenti paucisintomatiche/asintomatiche e caratterizzate da ottima prognosi, o aggressive e associate a una prognosi sfavorevole. Le forme sistemiche sono caratterizzate dalla presenza di mastociti patologici prevalentemente a livello del midollo osseo, milza, fegato e linfonodi, ma possono interessare anche il tratto gastrointestinale e potenzialmente qualsiasi tessuto dell'organismo, mentre la cute può essere interessata o risparmiata.

La Mastocitosi può riguardare qualunque età e il rapporto tra maschi e femmine è circa 1:1. Nella Mastocitosi cutanea l'insorgenza della malattia avviene per lo più in età pediatrica (l'85% dei casi entro i 2 anni d'età, il restante 15% tra i 2 e i 15 anni) e si risolve quasi sempre entro la pubertà, mentre nella Mastocitosi sistemica l'insorgenza avviene quasi sempre in età adulta, generalmente fra i 20 e i 50 anni. La prevalenza delle forme dell'adulto varia da 0,9-1,7: 10.000 adulti.

La sintomatologia clinica di esordio della malattia è molto eterogenea e variabile e può portare il paziente ad essere valutato in prima visita da specialisti afferenti a diverse discipline come l'ematologo, l'allergologo, il reumatologo, il dermatologo e il gastroenterologo. Una volta diagnosticata la malattia, la gestione clinica e il monitoraggio del paziente richiedono una gestione multidisciplinare.

#### **La Rete Italiana Mastocitosi e il Nuovo Registro Italiano Mastocitosi**

In Italia sono presenti Centri di riferimento per la Mastocitosi, che afferiscono all'Associazione RIMA (Rete Italiana Mastocitosi), il cui obiettivo è costituire un punto fermo per medici e pazienti che abbiano interesse ad approfondire le conoscenze sulla malattia e partecipare alle iniziative promosse dalla Rete stessa. L'Associazione supporta il Nuovo Registro Italiano Mastocitosi che promuove la raccolta di dati clinici e biologici per sviluppare le conoscenze nell'ambito della patologia, al fine di una migliore stratificazione dei pazienti e, in futuro, di un approccio terapeutico personalizzato. La RIMA, inoltre, partecipa attivamente al Network Europeo sulla Mastocitosi (ECNM).

#### **Il Codice di esenzione**

Con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017, che ha definito i nuovi Livelli Essenziali di Assistenza, la Mastocitosi Sistemica è stata inserita nell'elenco delle patologie rare per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni di assistenza sanitaria con l'assegnazione dello specifico codice RD0081. Ciò garantisce l'esenzione dal ticket per le prestazioni per il trattamento e il monitoraggio della malattia accertata e per la



Società Italiana di  
Allergologia, Asma ed  
Immunologia Clinica



Società Italiana di Dermatologia  
(SIDEmaST)



Società Italiana  
di Reumatologia

prevenzione degli ulteriori aggravamenti, ma anche per la diagnosi sulla base di un sospetto diagnostico, oltre che per i farmaci inseriti nei piani terapeutici.

### **Le tecniche diagnostiche e le terapie disponibili**

Il sospetto di Mastocitosi si fonda per lo più sulla presenza di lesioni cutanee o segni/sintomi da rilascio di mediatori (tra i più frequenti si segnalano anafilassi, osteopenia e osteoporosi spesso fratturativa), nonché sul valore alterato della triptasi. La diagnosi si fonda sull'integrazione di dati clinici e istologici per quanto riguarda la localizzazione cutanea, e sugli esami istologico, morfologico, citofluorimetrico e di biologia molecolare su midollo osseo, in aggiunta alla determinazione del valore di triptasi, per quanto riguarda la forma sistemica. La terapia delle forme avanzate si avvale di alfa-interferone, cladribina e inibitori delle tirosin-kinasi, tra cui Midostaurina, che è l'unico farmaco al momento in indicazione in prima linea in Italia. Inoltre, l'Avapritinib è stato recentemente autorizzato dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) per il trattamento delle forme avanzate che hanno fallito altro trattamento sistemico.

### **Il Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale**

Sulla base di linee guida internazionali e di evidenze derivate dalla pratica clinica, è stato recentemente redatto un Piano Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA) a cura di un Board scientifico di esperti afferenti alla RIMA. Il PDTA è stato creato a supporto dei Centri che vogliono occuparsi di Mastocitosi, al fine di garantire ai pazienti un approccio standardizzato.

Il percorso diagnostico-terapeutico del paziente può coinvolgere anche i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta, che dovrebbero disporre di adeguate informazioni per poter "intercettare" la patologia essendo spesso i professionisti ai quali i pazienti si rivolgono in prima istanza alla comparsa dei primi sintomi.

### **Criticità**

Sfortunatamente la Mastocitosi sfugge spesso all'attenzione medica contribuendo a protrarre nel tempo la diagnosi e incidendo negativamente sulla qualità della vita di pazienti e familiari. A ciò si aggiunge che la Mastocitosi non riceve la dovuta considerazione nel dibattito pubblico, nonostante l'impegno delle Istituzioni sulle malattie rare sia sensibilmente cresciuto negli ultimi anni, come dimostrato, tra le altre cose, dall'approvazione del Testo Unico sulle malattie rare (legge 175/2021).

Alla luce di quanto illustrato, l'Associazione Italiana Mastocitosi (ASIMAS), l'Associazione Rete Italiana Mastocitosi (RIMA) e le Società scientifiche afferenti alle aree mediche dell'Allergologia (SIAAIC), della Dermatologia (SIDEmaST) e della Reumatologia (SIR) intendono sensibilizzare le Istituzioni, l'opinione pubblica e la comunità medica sulla patologia.



Società Italiana di  
Allergologia, Asma ed  
Immunologia Clinica



Società Italiana di Dermatologia  
e Reumatologia  
(SIDEmaST)



## Le proposte per migliorare la qualità di cura e di vita del paziente con Mastocitosi

L'Asimas, la RIMA e i professionisti medici delle Società scientifiche che hanno promosso questa iniziativa intendono contribuire alla diffusione di una maggiore consapevolezza sulla Mastocitosi per migliorare la qualità di cura e di vita dei pazienti richiamando l'attenzione sugli aspetti riportati di seguito.

1

### Il riconoscimento dell'invalidità civile

Malgrado l'assegnazione di uno specifico codice di esenzione (RD0081), la Mastocitosi Sistemica non trova posto nelle tabelle utilizzate dalle Commissioni medico-legali delle Aziende Sanitarie Locali o dai Centri medico-legali dell'INPS per l'accertamento sanitario finalizzato al riconoscimento dell'invalidità civile (Decreto del Ministero della Sanità 5 febbraio 1992). La previsione di una percentuale di invalidità nel caso in cui la Mastocitosi comporti una situazione di invalidità, per esempio in presenza di grave osteoporosi o importanti sintomi da mediatore, rappresenterebbe il giusto riconoscimento dell'andamento cronico e in molti casi invalidante della patologia.

2

### Una diagnosi tempestiva per un accesso più agevole ai percorsi di cura

La rarità della Mastocitosi rende difficile e dilata i tempi della diagnosi, che richiede in media cinque anni dall'esordio della malattia. A ciò si aggiunge la diffusione disomogenea sul territorio di conoscenze e competenze sulla patologia che si traduce in una presa in carico tardiva dei pazienti da parte dei Centri di riferimento. Allo stato attuale, un problema particolarmente rilevante è rappresentato dal percorso spesso complicato e diversificato tra le varie Regioni per il riconoscimento dell'accesso gratuito ai farmaci per il controllo dei sintomi della malattia. Una migliore informazione rivolta ai professionisti medici (specialisti, Pediatri di Libera Scelta e Medici di Medicina Generale), anche attraverso la diffusione del PDTA, contribuirebbe a identificare più precocemente la patologia e consentirebbe ai pazienti con sospetto o diagnosi di Mastocitosi di essere indirizzati verso i percorsi di cura dedicati attualmente esistenti.

3

### Il potenziamento delle tecniche di diagnosi e delle terapie disponibili

Le tecniche di biologia molecolare idonee per identificare e quantificare la mutazione di KIT (RT-PCR quantitativa e digital droplet PCR) – indispensabili per diagnosi, classificazione, prognosi e monitoraggio della risposta alla terapia della Mastocitosi Sistemica – sono attualmente disponibili in pochissimi centri in Italia. Analogamente il dosaggio della triptasi non è un esame accessibile in molte Regioni e, se disponibile, è quasi sempre a carico del paziente. Pertanto, sarebbe auspicabile che fosse potenziato l'accesso ai test di biologia molecolare e al dosaggio della triptasi con esenzione.