

N. 11

Immunodeficienza Comune Variabile



**ASSOCIAZIONE
IMMUNODEFICIENZE
PRIMITIVE
O.d.V.**

Quaderni pubblicati da AIP O.d.V.

- N.1** La sindrome di Wiskott Aldrich (WAS)
- N.2** Il sistema immunitario
- N.3** Le immunodeficienze primitive
- N.4** L' Agammaglobulinemia X-recessiva (XLA) o malattia di Bruton
- N.5** Le immunoglobuline
- N.6** La malattia Granulomatosa Cronica (CGD)
- N.7** La sindrome con iper-IgE e infezioni ricorrenti (sindrome di Giobbe)
- N.8** La fisioterapia respiratoria nelle immunodeficienze primitive
- N.9** Sindrome da delezione 22q11.2
(Sindrome di DiGeorge - Sindrome velo-cardio-facciale)
- N.10** Atassia Telangiectasia (AT) e sindromi correlate
- N.11** Immunodeficienza Comune Variabile (ICV)

Quaderno N11 Immunodeficienza Comune Variabile (ICV)

Prima edizione maggio 2011

È vietata la riproduzione totale o parziale dell'opera senza l'autorizzazione di AIP Onlus.

Finito di stampare nel mese di maggio 2011 presso Color Art, Rodengo Saiano (Bs).



ASSOCIAZIONE IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE O.d.V.

Isabella Quinti

Università “La Sapienza”, Roma

Immunodeficienza Comune Variabile

Definizione

Epidemiologia

Come si presenta la malattia

Quadri clinici

Diagnosi

Genetica

Monitoraggio della patologia

Come si cura la malattia

Vaccinazioni

Rischi legati alla terapia

Prospettive future

Coordinamento scientifico della serie

Alessandro Plebani

Università di Brescia

Contributi

Cinzia Milito

Università “La Sapienza”, Roma

Definizione

L'Immunodeficienza Comune Variabile (ICV) è un'immunodeficienza primitiva caratterizzata da bassi livelli di immunoglobuline sieriche, IgG, IgA e/o IgM e infezioni batteriche ricorrenti che colpiscono prevalentemente il tratto respiratorio e gastrointestinale. L'ICV è la più frequente immunodeficienza umorale sintomatica e da questo deriva il termine "comune". La notevole varietà del quadro clinico e delle alterazioni immunitarie giustificano invece il termine "variabile".

Immunodeficienza Comune Variabile

Difetto anticorpale con grave ipogammaglobulinemia, assenza di risposta vaccinale

Infezioni ricorrenti da:
piogeni capsulati più raramente da virus, funghi e protozoi

Identificato un difetto genetico
in meno del 10-15% dei pazienti

Epidemiologia

L'ICV è la seconda immunodeficienza umorale per prevalenza, dopo il deficit selettivo di IgA.

Entrambi i sessi sono egualmente colpiti con una prevalenza di circa 1 caso ogni 25.000 nati vivi.

Nella maggior parte dei casi, la patologia si presenta in maniera sporadica, cioè del tutto casuale, mentre in una percentuale di pazienti compresa tra il 10 ed il 25% la malattia può avere una familiarità, ovvero, nella stessa famiglia si possono trovare più soggetti affetti da ICV o da deficit selettivo di IgA. Alcuni pazienti affetti da deficit selettivo di IgA possono evolvere nel tempo verso l'ICV.

Come si presenta la malattia

La presentazione clinica dell'ICV è estremamente eterogenea.

L'esordio della malattia avviene di solito nella seconda o terza decade di vita con una aumentata suscettibilità alle infezioni. Talvolta le infezioni possono iniziare già nell'infanzia (comunque oltre il secondo anno di vita) o molto più tardivamente (in età adulta).

Nella maggior parte dei casi i pazienti si rivolgono al medico per un'aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche delle alte e delle basse vie respiratorie (otiti, sinusiti, bronchiti e polmoniti) e dell'apparato gastrointestinale che rispondono alla terapia antibiotica ma recidivano a breve distanza di tempo dopo la sospensione.

Più raramente l'ICV esordisce con infezioni batteriche gravi quali sepsi, meningite, osteomielite, cellulite. In altri pazienti, l'esordio clinico può essere atipico con manifestazioni diverse quali splenomegalia (aumento di dimensioni della milza), linfadenopatia (aumento di dimensione dei linfonodi), perdita di peso e diarrea, malattie infiammatorie croniche dell'intestino o patologie autoimmuni (anemia emolitica, trombocitopenia, neutropenia).

Quando la diagnosi viene formulata solo dopo una lunga storia di infezioni batteriche, spesso, fin alla prima osservazione clinica, è possibile mettere in evidenza segni di danno a carico dell'apparato respiratorio e gastroenterico.

Quadri clinici

Infezioni

Il quadro infettivo è caratterizzato da un'ampia variabilità; le infezioni possono localizzarsi a livello delle alte o basse vie respiratorie, a livello del sistema gastrointestinale, urinario e della cute.

Si possono verificare anche infezioni da virus quali epatiti o infezioni severe da Herpes Zoster, Citomegalovirus e virus di Epstein Barr.

Le infezioni respiratorie sono dovute generalmente a batteri capsulati. Nel momento in cui le infezioni a carico delle alte vie respiratorie si ripetono nel

tempo possiamo assistere all'evoluzione verso quadri di sinusite ed otite cronica con conseguenti fenomeni di anosmia (incapacità a percepire gli odori), poliposi dei seni paranasali e sordità. Le infezioni ricorrenti delle basse vie respiratorie sono invece responsabili dell'insorgenza di bronchiectasie, fenomeni di distruzione irreversibile del parenchima polmonare a cui consegue un deficit degli scambi gassosi. Tale danno può condurre, nel tempo, verso quadri di bronchite cronica ed insufficienza respiratoria.

Infezioni ricorrenti delle vie urinarie possono determinare l'insorgenza di fibrosi della vescica.

Le infezioni gastroenteriche possono essere provocate da batteri, virus e parassiti. Nel momento in cui la diarrea diviene cronica si può avere un danno ingravescente a carico della mucosa intestinale che può arrivare al malassorbimento con conseguente perdita di peso.

Complicanze infettive in pazienti da ICV

Bronchite, sinusite, otiti ricorrenti

Polmonite

Epatite

Herpes zoster

Enterite da Giardia lamblia, Campylobacter, Salmonella

Infezioni da Pneumocystis carinii, citomegalovirus, EBV

Candidiasi

Enterite da Salmonella

Sepsi, Meningite

Malattie autoimmuni ed infiammatorie

Circa il 30% dei pazienti presenta manifestazioni autoimmuni. Le patologie autoimmuni sono espressione di un sistema immunitario difettoso che non è capace di distinguere tra agenti aggressivi e strutture proprie per cui produce anticorpi diretti verso queste ultime (autoanticorpi). Tali anticorpi possono essere diretti contro: globuli rossi, piastrine, vasi sanguigni, articolazioni o contro molti organi contemporaneamente. Le patologie autoimmuni più frequentemente riscontrate sono la piastrinopenia e l'anemia emolitica autoimmune.

CVID e co-morbidity

Nel 20-30% dei pazienti si osservano:

Autoimmunità (30%)

Citopenie (10-15%)

Iperplasia linfoide nodulare (22%)

Splenomegalia (40%)

Malattia granulomatosa (15%)

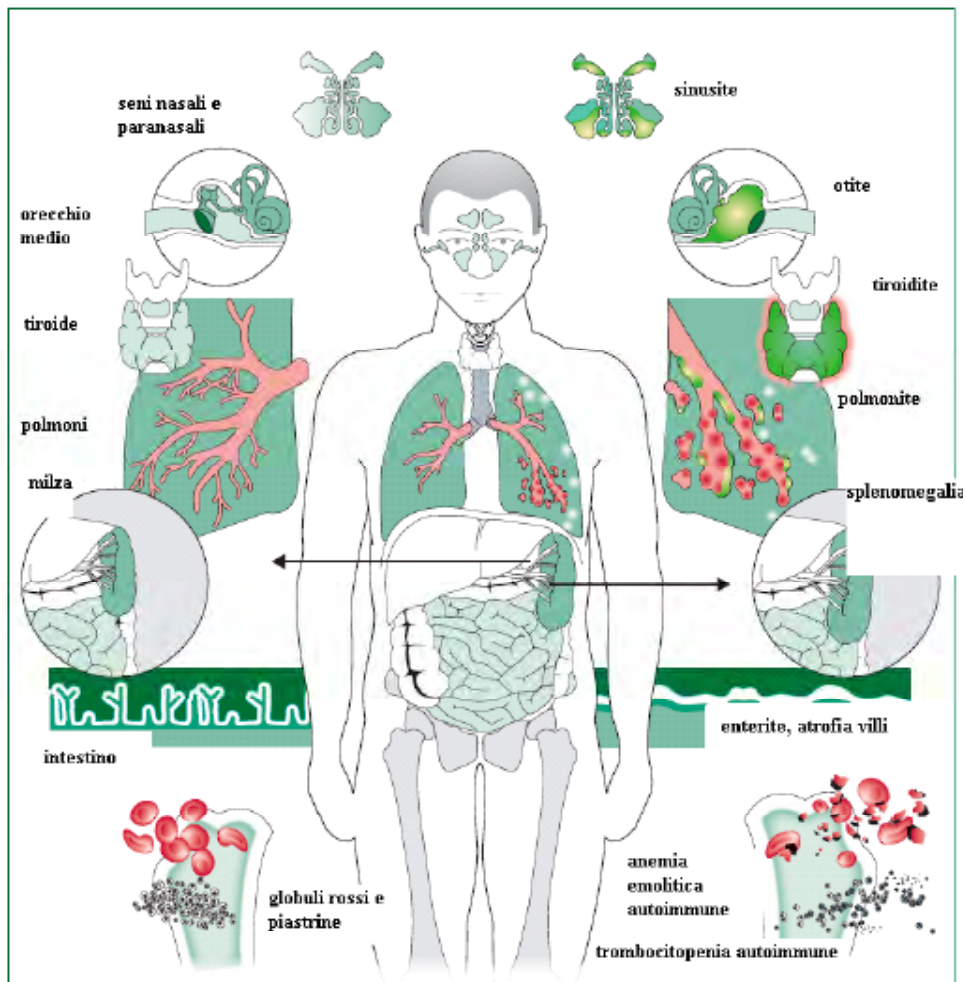
Gastro-enteropatie (30%)

Altre manifestazioni meno comuni sono l'anemia perniciosa, la tiroidite autoimmune, la celiachia, l'artrite reumatoide, la vitiligine, le vasculiti. Tra le complicanze infiammatorie più frequenti riscontriamo i granulomi, formazioni rotondeggianti ricche di cellule e di tessuto infiammatorio localizzate in diversi organi (polmoni, fegato, milza, cute, ecc), e la linfadenopatia cronica ovvero l'ingrossamento dei linfonodi. Entrambe le manifestazioni insorgono in genere dopo un'infezione che innesca una risposta infiammatoria capace di auto-mantenersi anche quando l'infezione è risolta.

La splenomegalia e l'epatomegalia (aumento delle dimensioni del fegato) sono fenomeni comuni nei pazienti affetti da ICV e possono essere conseguenti ad infezioni persistenti (come le epatiti croniche), a patologie autoimmuni, ad infiltrazione come accade in presenza di neoplasie o metastasi.

Neoplasie

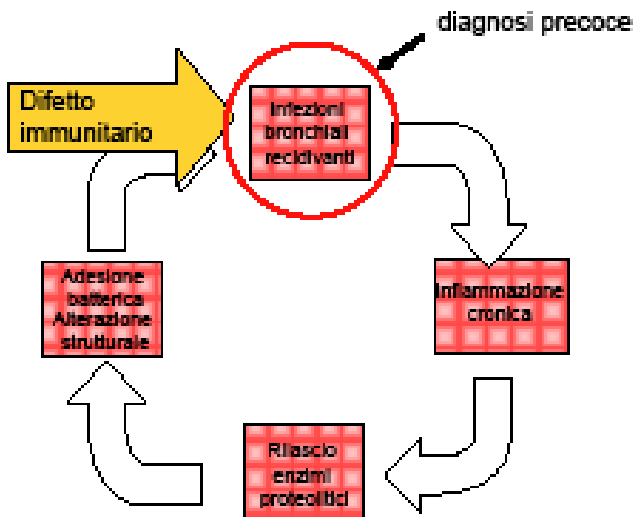
Nei pazienti affetti da ICV vi è un rischio aumentato, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare linfomi e tumori dello stomaco. Per tale motivo, è necessario monitorare costantemente il paziente valutando in maniera adeguata sintomi quali inappetenza, astenia, perdita di peso ed effettuare un'adeguata sorveglianza mediante esami di laboratorio e strumentali.



Complicazioni polmonari

Le complicanze polmonari più frequenti sono rappresentate da granulomi, dalle bronchiectasie e dalla fibrosi. Tali fenomeni sono la conseguenza di episodi infettivi ricorrenti che danneggiano il tessuto polmonare e possono portare alla bronchite cronica, all'asma e all'insufficienza respiratoria.

Patogenesi delle bronchiectasie



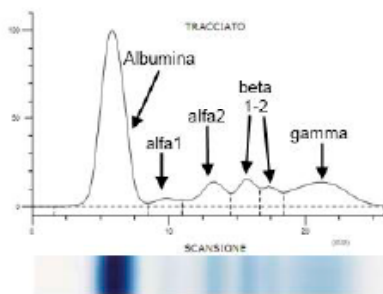
Complicanze gastroenteriche

Le complicanze gastroenteriche sono piuttosto comuni; circa il 50% dei pazienti può presentare diarrea cronica associata a malassorbimento. Altre manifestazioni cliniche che colpiscono l'intestino sono il morbo di Crohn (una malattia infiammatoria cronica intestinale), i granulomi intestinali, la celiachia, i linfomi intestinali. Tutte queste manifestazioni possono determinare un quadro clinico di malassorbimento.

Diagnosi

Prima di porre diagnosi di ICV vanno escluse tutte le altre cause di ipogammaglobulinemia (ridotto numero di anticorpi circolanti).

Il sospetto diagnostico si pone in genere di fronte a ripetuti episodi infettivi di natura batterica in un soggetto apparentemente sano. Il primo esame di laboratorio che può orientare verso tale sospetto è l'elettroforesi proteica (protidogramma) che rappresenta una “fotografia” delle proteine contenute nel sangue raggruppate per “frazioni”. Un buon osservatore potrà quindi, già dal grafico, individuare riduzioni nella composizione proteica, in particolar modo quella in cui si trovano le immunoglobuline (frazione gamma).



Protidogramma normale

Una volta evidenziato il deficit della frazione gamma si potrà procedere al dosaggio delle diverse classi di immunoglobuline: IgG, IgA e IgM per valutarne l'entità della riduzione. Nel soggetto adulto i valori normali di immunoglobuline sono i seguenti: IgG 700-1600 mg/dl, IgA 70-400 mg/dl, IgM 40-230 mg/dl.

A tal punto la diagnosi di ICV potrà essere posta se alle infezioni respiratorie ricorrenti si associa una marcata riduzione di almeno 2 classi di immunoglobuline (IgG, IgA e/o IgM) ed una alterata o assente risposta ad alcuni vaccini comunemente somministrati in età infantile quali il vaccino contro il tetano e la difterite e il vaccino contro lo pneumococco (il batterio più frequentemente causa di polmoniti). Documentare la mancata risposta ai vaccini è di estrema importanza ai fini della dia-

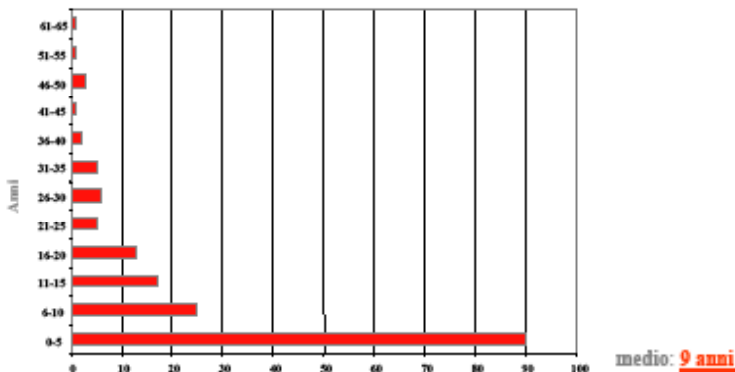
gnosi. Qualora non sia possibile effettuare il dosaggio degli anticorpi prodotti in seguito a vaccinazione, si potrà effettuare il dosaggio degli anticorpi prodotti in seguito ad infezioni documentate, effettivamente riferite dal paziente, quali il morbillo o la varicella.

Criteri di diagnosi dell'ICV

1. Età: maggiore o uguale a 4 anni
2. IgG sieriche <450 mg/dl per gli adulti o il 2.5 percentile per età, di solito associato con bassi livelli di IgA o bassi livelli di IgM
3. Riduzione della risposta anticorpale ad antigeni proteici e polisaccaridici dopo immunizzazione o esposizione in almeno 2 test
4. Esclusione di tutte le altre cause note

Purtroppo, ancora oggi, la diagnosi può avvenire con molto ritardo, anche dopo anni dalla comparsa dei primi sintomi clinici.

Immunodeficienza Comune Variabile: ritardo diagnosi



Cause di ipogammaglobulinemia

Indotte da farmaci:

antimalarici

captopril

carbamazepina

glucocorticoidi

fenclofenac

sali d'oro

penicillamina

fentoina

sulfasalazina

Secondarie a disordini genetici:

sindrome da Iper IgM

deficit di transcobalamina II ed ipogammaglobulinemia

agammaglobulinemia legata al cromosoma X

sindrome linfoproliferativa legata al cromosoma X (EBV-associata)

Secondarie ad anomalie cromosomiche:

sindrome del cromosoma 18q

monosomia 22

trisomia 8

trisomia 21

In corso di malattie infettive:

HIV

rosolia congenita

infezione congenita da CMV

infezione congenita da Toxoplasma

mononucleosi

In corso di neoplasie:

leucemia linfoide cronica

ipogammaglobulinemia con timoma (s. di Good)

linfoma non Hodgkin

neoplasie delle cellule B

Conseguenti a malattie sistemiche:

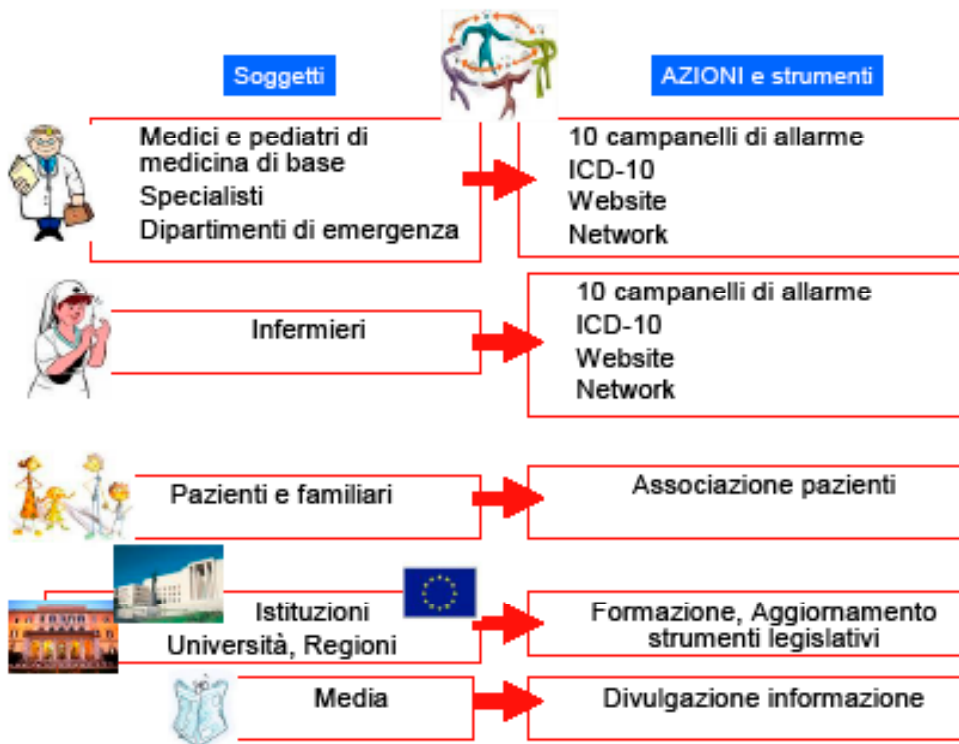
immunodeficienza da ipercatabolismo delle immunoglobuline

immunodeficienza da eccessiva perdita di immunoglobuline (nefrosi, ustioni gravi, linfoangectasia, diarrea grave)

crioglobulinemia

Come affrontare questo problema?

Con un'azione coordinata tra:



Tra gli strumenti da divulgare tra i medici ed i pediatri di base, riportiamo qui di seguito lo schema riassuntivo dei campanelli di allarme che devono far sospettare una immunodeficienza, schema elaborato dalla fondazione americana per le immunodeficienze primitive, Jeffrey Modell Foundation.

10 SEGNALI SPIA

di Immunodeficienza Primitiva

- Le Immunodeficienze Primitive (PI) sono responsabili di infezioni ricorrenti o insolitamente difficili da trattare in bambini e adulti. Se tu o qualcuno che conosci presenta almeno 2 dei seguenti Segnali Spia, parla col tuo medico per escludere un'Immunodeficienza Primitiva.

- + **1** più di 4 otiti in un anno
- + **2** più di 2 sinusiti in un anno
- + **3** più di 2 mesi di antibiotici in un anno
- + **4** 2 polmoniti in 1 anno
- + **5** bambino con ritardo di crescita o sottopeso
- + **6** accessi ricorrenti della cute o degli organi interni
- + **7** candidiasi orale o cutanea persistente
- + **8** necessità di terapia antibiotica per via endovenosa per eradicare un'infezione
- + **9** più di 2 infezioni gravi in un anno
- + **10** familiarità per immunodeficienza primitiva



10 SEGNALI SPIA

ADULTI

di Immunodeficienza Primitiva

- Le Immunodeficienze Primitive (PI) sono responsabili di infezioni ricorrenti o insolitamente difficili da trattare in bambini e adulti.
 - Se tu o qualcuno che conosci presenta almeno 2 dei seguenti Segnali Spia, parla col tuo medico per escludere un'Immunodeficienza Primitiva.

- + **1** più di 2 otiti in un anno
- + **2** più di 2 sinusiti gravi in un anno, in paziente non allergico
- + **3** almeno 1 polmonite l'anno per più di 1 anno
- + **4** diarrea cronica con perdita di peso
- + **5** infezioni virali ricorrenti
- + **6** frequente necessità di antibiotici per via endovenosa
- + **7** accessi ricorrenti della cute o di organi interni
- + **8** candidiasi orale o cutanea persistente
- + **9** infezione da Micobatteri atipici
- + **10** familiarità per immunodeficienza

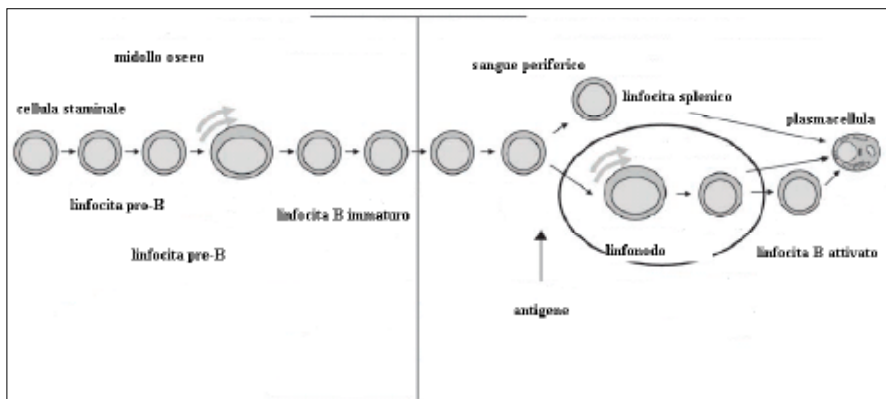


Genetica e patogenesi

Nella maggior parte dei pazienti (circa il 90%) la malattia si manifesta in modo sporadico, senza che siano coinvolti altri membri della famiglia. Ci sono tuttavia dei pazienti affetti da ICDV con una storia familiare positiva per qualche tipo di deficit anticorpale. Si tratta di casi ereditari, che si trasmettono con modalità differente a seconda del gene coinvolto e che coinvolgono circa l'1% dei pazienti affetti. Sono stati finora identificati quattro geni responsabili che, se alterati, favoriscono l'insorgenza della malattia: TAC1, BAFF-R, ICOS, CD19. Nelle forme autosomiche dominanti, un genitore con la mutazione ha il 50% di probabilità di trasmetterla a ciascuno dei propri figli; non tutti i soggetti che hanno la mutazione, però, sviluppano la malattia.

Attualmente, la diagnosi ed il trattamento della ICDV non richiedono l'uso di test genetici sebbene tali test potrebbero essere utili nei casi familiari.

La patogenesi della malattia può essere identificata in un ritardo o in un blocco nella maturazione dei linfociti B, le cellule preposte alla produzione degli anticorpi. Tale blocco e/o ritardo può avvenire a livello della maturazione intramidollare dei linfociti B o più frequentemente a livello della differenziazione o maturazione a livello del sangue o degli organi periferici (linfonodi o milza).



Andamento clinico

Una volta posta la diagnosi di ICV il paziente va sottoposto a diversi esami di laboratorio e strumentali per valutare gli organi bersaglio della patologia ad intervalli regolari.

In particolare va sottoposto ad uno studio delle cellule del sistema immunitario per valutare la presenza di alterazioni numeriche e funzionali dei linfociti T e B (che producono le immunoglobuline). Successivamente, ad intervalli di circa tre mesi va sottoposto ad esami laboratoristici routinari quali l'emocromo, la biochimica, il dosaggio delle immunoglobuline sieriche, esami colturali delle feci e delle urine.

Per quanto attiene gli esami strumentali occorre eseguire un'ecografia dell'addome per valutare le dimensioni del fegato e della milza, una TAC del torace e dei seni paranasali per valutare la presenza di complicanze sino-polmonari, una gastroscopia per valutare lo stato dello stomaco.

Si tratta di esami che andranno ripetuti nel corso del tempo per monitorare le condizioni cliniche del paziente e lo stadio evolutivo della malattia.

Come viene curata la malattia

Il trattamento di base di tale patologia consiste nella somministrazione di immunoglobuline (che sono un emoderivato) per ridurre l'incidenza di polmoniti, di infezioni batteriche gravi, e di meningoencefaliti virali. L'efficacia della terapia sostitutiva con immunoglobuline è stata già documentata negli anni '60.

Tutti i pazienti affetti da immunodeficienza, con livelli sierici di IgG ridotti e con difetto di risposta anticorpale, devono essere sottoposti a terapia con immunoglobuline. Nel corso degli anni è stata utilizzata la somministrazione per via intramuscolare, endovenosa e sottocutanea.

Attualmente il trattamento cardine per l'ICV è quello endovenoso sebbene la terapia possa essere somministrata anche per via sottocutanea. Il dosaggio raccomandato per l'ICV è di 300-400 mg pro Kg di

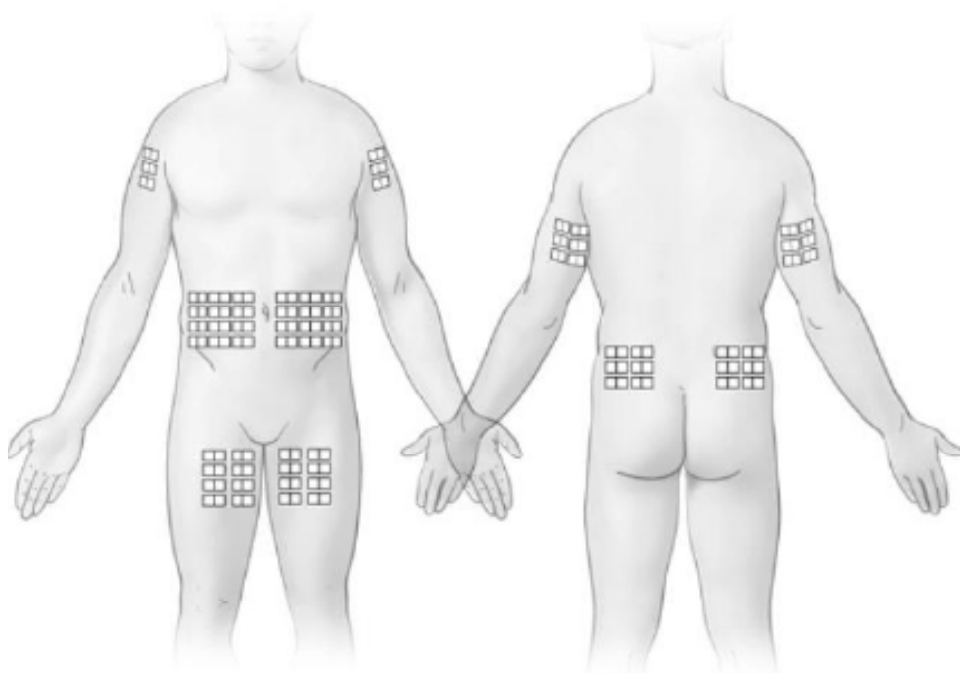
peso corporeo ogni 3-4 settimane con l'obiettivo di raggiungere livelli di IgG nel sangue superiori a 500-600 mg/dl, concentrazione necessaria per ridurre il rischio di infezioni. Alcuni paziente però traggono beneficio, nel senso che non si ammalano, solo raggiungendo concentrazioni più alte prossime ai 700 mg/dl. Lo schema di trattamento, cioè il dosaggio di IgG da somministrare e l'intervallo tra una somministrazione e la successiva, va individualizzato, in quanto esistono pazienti con un catabolismo accelerato che necessitano di dosi più alte o di un intervallo più ravvicinato tra le somministrazioni.

L'esperienza con la terapia con immunoglobuline per via endovenosa, iniziata nei primi anni 80, ha dimostrato che questo può essere considerato un trattamento salvavita.

In corso di terapia con immunoglobuline si possono verificare reazioni avverse sia lievi che gravi. Tra le lievi, le più frequenti sono mal di testa, nausea, malessere generalizzato, dolori muscolari ed articolari, brividi, ansia, crampi addominali, manifestazioni cutanee, febbre, difficoltà respiratoria e calo pressorio. Reazioni più gravi, ma più rare, comprendono lo shock anafilattico, l'insufficienza renale acuta, l'ictus, l'infarto miocardico, la trombosi venosa profonda, l'embolia polmonare e la meningite asettica. Tali reazioni possono essere contrastate o prevenute rallentando la velocità d'infusione delle immunoglobuline o effettuando una premedicazione con paracetamolo, corticosteroidi e/o antistaminici.

Dal 2007 è stata autorizzata anche in Italia la somministrazione delle immunoglobuline per via sottocutanea. Le principali indicazioni alla terapia sottocutanea sono rappresentate da pregresse reazioni gravi alle immunoglobuline per via endovenosa, alla difficoltà nel reperire accessi venosi, a difficoltà di natura logistica, o alla necessità di creare una maggiore indipendenza rispetto alla somministrazione effettuata in ospedale. La somministrazione sottocutanea può essere effettuata dal paziente stesso, dopo un periodo di addestramento in ospedale, al proprio domicilio utilizzando delle apposite pompe di infusione. I siti di

infusione più frequentemente utilizzati sono rappresentati dalla regione addominale periombelicale, dalla radice delle cosce e dalla parte superiore delle braccia. Il dosaggio raccomandato nella somministrazione sottocutanea è di 100 mg pro kg a settimana e, affinché i livelli di immunoglobuline nel sangue risultino protettivi, è necessario effettuare un numero di infusioni settimanali che può essere variare da una a tre. Non si possono somministrare più di 15 ml per ogni sito di inoculo. La terapia sottocutanea con immunoglobuline si associa ad una ridotta incidenza di effetti collaterali, di entità lieve, che comprendono rossore e calore nel punto di inoculo e ancor più raramente febbre, brividi e sudorazione fredda.



Possibili siti di inoculo delle immunoglobuline per via sottocutanea.

Ulteriori vantaggi legati alla somministrazione sottocutanea comprendono una minore interruzione delle attività giornaliere, un minore im-

patto sulle attività scolastiche e lavorative, una maggiore gradevolezza dell'ambiente in cui viene effettuato il trattamento, la possibilità di viaggiare più liberamente e la flessibilità di programmare la somministrazione della terapia. Si tratta di vantaggi molto apprezzati in particolar modo dai bambini e dai loro genitori.

Accanto alle immunoglobuline, un ruolo chiave nel trattamento dell'ICV è svolto dalla terapia antibiotica. In presenza di un'infezione in fase acuta la terapia antibiotica va iniziata precocemente, in modo mirato (ovvero dopo aver effettuato un antibiogramma) e va protratta nel tempo fino alla completa risoluzione della sintomatologia. Al momento non è ancora stato stabilito se vi siano dei vantaggi nell'effettuare profilassi antibiotiche nei pazienti affetti da ICV; pertanto tale aspetto necessita di ulteriori studi.

E' sicuramente opportuno, nella prevenzione delle complicanze polmonari, affiancare alla terapia sostitutiva ed antibiotica mirata anche dei cicli di fisioterapia respiratoria. La riabilitazione respiratoria è di enorme utilità per il polmone, in quanto rimuove meccanicamente il catarro e il muco mediante manovre piuttosto semplici evitando che si sovra infetti causando polmoniti. Se la fisioterapia respiratoria viene iniziata precocemente, al momento della diagnosi, essa rappresenta il mezzo di supporto più utile per rallentare l'instaurarsi delle complicanze respiratorie croniche.

Qualora invece le complicanze bronchiali fossero già presenti al momento della diagnosi, la fisioterapia respiratoria può essere in grado di migliorare la situazione clinica e rallentare la progressione della patologia.

Vaccinazioni

Poiché l'ICV è più frequentemente diagnosticata in soggetti adulti, molti pazienti hanno probabilmente ricevuto già diversi vaccini durante l'infanzia e l'adolescenza. Ulteriore protezione è fornita dalla somministrazione di immunoglobuline che contengono all'interno anticorpi protettivi contro diversi patogeni.

Comunque, vaccini vivi attenuati quali quello contro morbillo-parotite-

rosolia e il vaccino contro la varicella non sono raccomandati nei pazienti in trattamento con immunoglobuline, perché il vaccino stesso può essere neutralizzato dalle immunoglobuline infuse. I vaccini inattivati possono invece essere somministrati, anche se possono essere inefficaci a causa del deficit di produzione di anticorpi. E' invece raccomandato eseguire ogni anno il vaccino antinfluenzale con le subunità inattive come profilassi delle complicanze respiratorie derivanti dal contrarre l'influenza.

Le vaccinazioni con il tossoide tetanico o con il vaccino anti-pneumococcico possono essere utilizzate per confermare la diagnosi di ICV, perché, oltre al difetto quantitativo di produzione delle immunoglobuline (bassi livelli di IgG, IgA, IgM) bisogna dimostrare anche un difetto qualitativo, con incapacità di rispondere alle normali vaccinazioni.

Rischi legati alla terapia

In passato si sono verificati episodi di trasmissione di infezione di virus dell'epatite C (HCV) in pazienti affetti da ICV che effettuavano terapia endovenosa con immunoglobuline. Le attuali leggi sul controllo degli emoderivati prevedono l'utilizzo di protocolli molto rigidi che riguardano tanto lo screening dei donatori, quanto il controllo di batteri, virus ed anticorpi presenti all'interno del prodotto finito. Questo pertanto consente di affermare che, allo stato attuale delle conoscenze, le immunoglobuline possono considerarsi sicure per quanto riguarda i virus conosciuti da quando sono state introdotte le procedure di inattivazione virale. Sebbene non si conoscano casi di trasmissione virale dopo l'introduzione di tali procedure è comunque di estrema importanza mantenere aggiornata la sorveglianza della trasmissione di malattie virali conseguente alla somministrazione di immunoglobuline mediante l'esecuzione di controlli ripetuti per la ricerca dei genomi virali più frequenti (HCV RNA, HIV RNA, HBV DNA).

Prospettive future

Notevoli progressi nella gestione della patologia derivano dalla possibilità di avvalersi della terapia sostitutiva, antibiotica e fisioterapica. Tali progressi si contrappongono però ad un rilevante ritardo di diagnosi che, nelle casistiche italiane, è di circa 9 anni e a cui consegue l'insorgenza di complicanze. E' pertanto di estrema importanza porre una diagnosi precoce poiché quanto più precocemente viene iniziata la terapia, tanto maggiore è la probabilità di evitare che le infezioni provochino danni irreversibili a carico di diversi organi ed apparati. Per raggiungere tale obiettivo sarà necessario promuovere delle campagne d'informazione sul territorio e un'adeguata formazione dei medici di famiglia affinché siano in grado di interpretare in maniera corretta i segnali spia dell'immunodeficienza.

Ulteriori vantaggi potranno derivare dall'avanzamento delle conoscenze sulla precisa natura dei difetti genetici; in particolare la possibilità di individuare i geni alterati permetterebbe la diagnosi prenatale, di particolare utilità nelle forme familiari.

Chi siamo

Aip O.d.V. riunisce in Italia le famiglie e i pazienti affetti da malattie di origine genetica legate al sistema immunitario, malattie gravi, rare e poco conosciute. È stata fondata nel 1991 da un gruppo di pazienti, di familiari e di medici interessati alla diffusione dell'informazione ed alla promozione della ricerca in questo campo. È una Organizzazione di Volontariato (O.d.V.), iscritta nel Registro Generale della Regione Lombardia. AIP O.d.V. è retta e gestita da un Consiglio Direttivo e da alcune famiglie di riferimento a livello locale ed è seguita, sul piano scientifico, da un Comitato Scientifico del quale fanno parte alcuni tra i più accreditati Clinici e Ricercatori italiani.

AIP O.d.V. supporta la rete IPINET (Italian Primary Immunodeficiencies Network) che ha lo scopo di formulare raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche per le immunodeficienze primitive da applicare sul territorio nazionale.

AIP O.d.V. aderisce all'IPOPI (International Patient Organization for Primary Immunodeficiencies), organismo internazionale che raggruppa le varie associazioni nazionali per le immunodeficienze primitive.

Obiettivi

- Creare una "rete" di comunicazione tra le famiglie per scambiarsi esperienze e condividere problemi, nonché intervenire economicamente in caso di necessità;
- Informare i pazienti e le loro famiglie sulla ricerca, sulla diagnosi e sulle terapie relative alle IDP;
- Diffondere le informazioni sulle IDP nell'opinione pubblica, tra i medici e il personale paramedico;
- Sostenere la ricerca scientifica e tecnologica nell'ambito della diagnosi e della terapia delle immunodeficienze primitive;
- Favorire una "rete" nazionale, geografica e per patologie, dei centri clinici ed universitari sulle IDP;
- Assicurare ai pazienti il riconoscimento dei loro diritti sul piano sanitario, scolastico e lavorativo, anche con interventi legislativi;
- Garantire ai pazienti ricoverati e/o in Day Hospital un'assistenza ottimale per livello tecnico-scientifico, in un ambiente rispettoso del malato.

Comitato Scientifico Senior

Coordinatore: Prof. Alessandro Plebani (Brescia)

Prof. Agostini Carlo (Padova)

Prof. Aiuti Alessandro (Milano)

Prof.ssa Azzari Chiara (Firenze)

Prof. Badolato Raffaele (Brescia)

Prof.ssa Cancrini Caterina (Roma)

Prof.ssa Chessa Luciana (Roma)

Prof.ssa Duse Marzia (Roma)

Prof. Lunardi Claudio (Verona)

Prof. Martino Silvana (Torino)

Prof. Martire Baldo (Bari)

Prof. Matucci Andrea (Firenze)

Prof. Notarangelo Luigi (USA)

Prof.ssa Pietrogrande M. Cristina (Milano)

Prof.ssa Quinti Isabella (Roma)

Prof.ssa Russo Giovanna (Catania)

Prof.ssa Soresina Annarosa (Brescia)

Prof. Spadaro Giuseppe (Napoli)

Contatti

Sede Legale: c/o Cattedra di Clinica Pediatrica

Università degli Studi di Brescia;

Piazzale Spedali Civili, 1; 25123 Brescia (BS)

Segreteria: c/o Casa delle Associazioni,

Via Giovanni Cimabue, 16; 25134 Brescia (BS).

Tel.: 39 3510269978

e-mail: info@aip-it.org

website: www.aip-it.org

Per adesioni e donazioni

- Online Paypal dell'Associazione - conto Pay Pal dell'Associazione con carta di credito o prepagata l'indirizzo email info@aip-it.org
- c/c Postale: n. 11643251 intestato a: Associazione per le Immunodeficienze PrIMITIVE-O.d.V.
- c/c Bancario B.C.C. di Busto Garolfo e Buguggiate; Fil. di Busto Garolfo (MI); Via Manzoni 50. Iban IT44E0840432690000000028751

Dona il tuo 5X1000 ad AIP O.d.V. C.F. 98042750178



SEDE LEGALE

c/o Cattedra di Clinica Pediatrica
Università degli Studi di Brescia;
Piazzale Spedali Civili, 1; 25123 Brescia (BS)

SEGRETERIA

c/o Casa delle Associazioni,
Via Giovanni Cimabue, 16; 25134 Brescia (BS)

e-mail: info@aip-it.org

www.aip-it.org