Scheda piano emergenza malattie rare

Immunodeficienze primitive (IDP)

Codice di esenzione: **RCG160**

Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

Razionale

Le immunodeficienze primitive (IDP) rappresentano un gruppo estremamente vasto ed eterogeneo di malattie rare, per lo più monogeniche, caratterizzate da **difetti dello sviluppo e/o della funzione del sistema immunitario.**
Si ritiene che siano patologie ampiamente sottostimate a causa della eterogenea modalità di presentazione clinica. Nel loro insieme l'incidenza può essere calcolata intorno a 1:2000 oscillando da 1:500 per le forme più frequenti a 1:500.000 per quelle più rare. Attualmente sono state identificate più di 370 forme diverse, sulla base delle caratteristiche immunofenotipiche, della patogenesi e delle alterazioni nei singoli geni che le determinano.
Da alcuni anni sono incluse in questa classificazione anche le **malattie autoinfiammatorie**, che rappresentano un vasto gruppo di disordini geneticamente determinati della regolazione dell'infiammazione.
L'elaborazione di protocolli di studio multicentrici retro-prospettici, in ambito diagnostico-terapeutico, ha permesso di ampliare le conoscenze sulla storia naturale delle malattie e di scegliere le migliori opzioni terapeutiche. Ciò ha determinato un significativo miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita.

Fenotipo clinico

Il più comune segno di presentazione della maggior parte delle immunodeficienze primitive è rappresentato dalle infezioni, che possono essere sostenute da germi opportunisti e da comuni patogeni. Le infezioni nei pazienti con IDP si caratterizzano per una maggiore frequenza, durata e gravità e per la frequente necessità di ricorso a terapie antibiotiche endovenose e protratte.
I pazienti possono inoltre presentare aumentata suscettibilità a tumori e a malattie autoimmuni. Altri sintomi di comune riscontro sono la diarrea cronica e il malassorbimento.
Talora sono presenti segni e sintomi suggestivi di quadri sindromici più complessi (problemi ematologici, neurologici, cardiologici, endocrinologici ecc.) o quadri clinici peculiari quali anomalie della cute e degli annessi cutanei.

Principi generali di terapia

La complessità delle diverse malattie e l'eterogeneità delle manifestazioni cliniche rende necessaria l'adozione di strategie terapeutiche personalizzate, secondo il tipo di immunodeficienza.

Sulla base del difetto sarà possibile instaurare una terapia sostitutiva con immunoglobuline endovena o sottocute, antibiotico-profilassi, terapia enzimatica sostitutiva e terapie di supporto specifiche e con fattori di crescita.
Per numerose IDP la terapia di elezione è rappresentata dal trapianto di cellule staminali ematopoietiche.
Protocolli di terapia genica sono stati avviati per alcune forme.
A causa dell'elevata incidenza di malattia autoimmune, inoltre, i pazienti potrebbero ricevere trattamenti immunosoppressivi e con farmaci biologici.
In emergenza è fondamentale eseguire una accurata indagine anamnestica tesa a conoscere:

- tipo di immunodeficienza primitiva

- presenza di comorbilità

- trattamento terapeutico in atto: immunoglobuline endovena o sottocute, steroidi, farmaci immunosoppressori, farmaci biologici, fattori di crescita, profilassi antiinfettiva ecc.

- considerate eventuali infezioni acute in atto

- considerate febbre periodica e/o sindrome dolorosa acuta (toracica, addominale, articolare) in caso di malattia autoinfiammatoria (per esempio Febbre mediterranea familiare)

- consultate il Centro di riferimento e/o lo specialista che hanno in cura il paziente, per indicazioni di gestione mirata e personalizzata.

Manovre da non effettuare

Valutate con il Centro di riferimento l'eventuale controindicazione alla somministrazione di emocomponenti/emoderivati o farmaci.

Comorbilità possibili

Qualunque organo o apparato può essere interessato da quadri patologici di comorbilità:

- polmonare
(malattia polmonare interstiziale granulomatosa, bronchiectasie ecc.)

- ematologica/oncologica
(citopenie immuni, leucemie, linfomi, carcinomi ecc.)

- gastroenterologica
(malattia infiammatoria cronica intestinale, enteropatia proteino- disperdente, malassorbimento ecc.)

- autoimmunità d'organo
(epatite autoimmune, tiroidite autoimmune ecc.)

- endocrinologica (diabete ecc.).

Condotta assistenziale

- Eseguite accurata indagine anamnestica (tipo di immunodeficienza, comorbilità, terapia in corso, eventuali infezioni acute in atto)
- Considerate febbre periodica e/o sindrome dolorosa acuta (toracica, addominale, articolare) in caso di malattia autoinfiammatoria (es. Febbre mediterranea familiare)
- Consultate il Centro di riferimento e/o lo specialista che hanno in cura il paziente, per indicazioni di gestione mirata e personalizzata

Manovre da non effettuare

- Valutate con il Centro di riferimento l'eventuale controindicazione alla somministrazione di emocomponenti/emoderivati o farmaci

Interazioni con farmaci

- Valutate specificatamente l'interazione della terapia di base del paziente con quella di altri farmaci. Eseguite accurata anamnesi farmacologica

Comorbilità possibili

- Polmonare (malattia polmonare interstiziale granulomatosa, bronchiectasie, ecc.)
- Ematologica/Oncologica (citopenie immuni, leucemie, linfomi, carcinomi, ecc.)
- Gastroenterologica (malattia infiammatoria cronica intestinale, enteropatia proteinodisperdente, malassorbimento, ecc.)
- Autoimmunità d'organo (epatite autoimmune, tiroidite autoimmune, ecc.)
-Endocrinologica (diabete ecc.)

Scheda redatta da Baldassarre Martire