

INFLUENZA E COVID

Strategie di intervento e tutela delle persone fragili: vaccini, antivirali e monoclonali

Focus sulle Immunodeficienze Primitive



**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)
- N.12** Le vaccinazioni nelle IDP
- N.13** La sindrome da attivazione di PI3K δ (APDS)

Quaderno N.14 INFLUENZA E COVID

Strategie di intervento e tutela delle persone fragili: vaccini, antivirali e monoclonali

Prima edizione maggio 2023

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

Finito di stampare nel mese di maggio 2023

Con il contributo non condizionante di



INFLUENZA E COVID

Strategie di intervento e tutela delle persone fragili: vaccini, antivirali e monoclonali

Focus sulle Immunodeficienze Primitive

I contenuti del presente opuscolo sono stati tratti dagli interventi presentati durante l'evento AIP live@home del 15 novembre 2022 e l'evento del 13 dicembre 2022 "Virus? Niente paura! COVID e tutela delle persone fragili". I testi di seguito proposti sono frutto di un'opera di adattamento degli interventi dei relatori da parte di AIP O.d.V. e non sono revisionati dai relatori medesimi.

AIP OdV declina eventuali responsabilità relativamente alle informazioni medico-scientifiche contenute nel presente articolo e sul loro utilizzo. Si consiglia di consultare un medico in caso di bisogno e di necessità.

INDICE

I VIRUS INFLUENZALI E IL COVID-19	1
Il virus dell'influenza	1
Il vaccino antinfluenzale	2
Il COVID-19: la situazione attuale	3
I NUOVI STRUMENTI PER COMBATTERE IL COVID-19: MONOCLONALI E ANTIVIRALI	6
Profilassi pre-esposizione con anticorpi monoclonali	6
Terapie precoci mediante anticorpi monoclonali e farmaci antivirali	8
PRASSI E RACCOMANDAZIONI	12
IL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE	14
I PAZIENTI PEDIATRICI CON IMMUNODEFICIENZA PRIMITIVA	16

I VIRUS INFLUENZALI E IL COVID-19

Il virus dell'influenza

Come ci dobbiamo comportare con i virus e le influenze stagionali, in particolare nella stagione invernale?

Certamente nel corso della stagione invernale e in base alle informazioni che abbiamo sulla diffusione del virus influenzale, più che preoccuparci dobbiamo prepararci. Abbiamo visto il virus dell'influenza meno presente nel periodo in cui è imperversato il COVID-19 e sicuramente uno dei motivi è che abbiamo dovuto mettere in atto delle misure non farmacologiche per evitare la diffusione del virus SARS-CoV-2 (mascherine, distanziamento...). Queste buone pratiche hanno decisamente aiutato il contenimento del virus COVID-19, e in quel periodo i dati sulla diffusione dell'influenza dicevano che in confronto agli anni precedenti i casi era veramente ridotti. Vale per l'influenza come vale per molte altre malattie respiratorie: lo riferiscono soprattutto i pediatri che hanno riportato molte meno infezioni respiratorie nei bambini. Le misure anti COVID-19 sono state sicuramente efficaci. Poi potrebbero esserci inoltre degli altri fattori meno chiari, come per esempio correlazioni tra i virus. Di fatto, ora certamente ci dobbiamo interrogare su cosa succederà nei prossimi mesi/anni.

Quello che si può prevedere è che il virus circoli più abbondantemente perché le misure di maggior tutela (distanziamento e mascherine, in primis) non sono più stringenti come gli anni scorsi. Possiamo pensare che ci siano stati meno contatti con il virus e quindi meno occasioni per il nostro sistema immunitario di stimolare una risposta difensiva, per cui probabilmente siamo più vulnerabili.

Occorre prepararci con gli strumenti a nostra disposizione, soprattutto quelli di prevenzione. Una delle armi che abbiamo è la vaccinazione, l'altra è la prudenza: azioni di cui abbiamo

fatto tesoro durante l'esperienza della pandemia. Infatti, già sappiamo che attuando certi comportamenti di protezione ci possiamo difendere anche dall'influenza e allo stesso tempo tutelare le persone che ci stanno attorno, che potrebbero essere pazienti fragili o più fragili di noi.

Il vaccino antinfluenzale

Il vaccino antinfluenzale è raccomandato ai pazienti con IDP così come per i pazienti "ordinari" immunocompetenti?

Il vaccino antinfluenzale si crea sulla base della conoscenza mondiale dei ceppi influenzali. Si prepara intorno a settembre-ottobre con una composizione che valuta tutti i virus influenzali che abbiamo conosciuto. Nello specifico il vaccino per l'influenza è un quadrivalente e si basa su un'informazione scientifica molto ben consolidata che permette di proteggerci e proteggere i cosiddetti "fragili".

La risposta anticorpale al vaccino non è unica: ci sono vaccini studiati appositamente su alcuni profili di pazienti fragili, come il paziente oncologico e il paziente trapiantato. Le risposte al vaccino sono variabili anche in base al tipo di fragilità.

L'effetto vaccinale è duplice: da una parte protegge dalle forme gravi dell'infezione; dall'altra produce un effetto indiretto, cioè l'"effetto gregge o comunità", che ci permette di proteggere anche i pazienti più fragili. È l'effetto indiretto quello che dovrebbe stimolare maggiormente la popolazione a sottoporsi alla vaccinazione.

Se vogliamo una tutela della salute sempre più adeguata dobbiamo cominciare a pensare anche in termini di prevenzione. Tutti possiamo riscontrare delle fragilità: ci sono fragilità sostanziali o periodi in cui siamo maggiormente a rischio (dopo i 65 anni per esempio). Va stretta sempre di più una collaborazione tra specialisti e associazioni di pazienti per informare meglio la popolazione sugli strumenti che ha a disposizione contro le infezioni, di qualsiasi tipo esse siano.

Il COVID-19: la situazione attuale

Purtroppo, il COVID-19 non ci ha lasciato. I vaccini hanno fatto sicuramente molto, oggi abbiamo però altre strategie di prevenzione e cura. Quali sono le raccomandazioni per i pazienti fragili?

Negli ambulatori si vedono ancora molto spesso pazienti preoccupati. Ma la preoccupazione odierna dei medici non è di certo paragonabile a quella dell'inizio: quando è emerso il problema COVID-19, il pensiero degli immunologi è andato proprio ai pazienti con Immunodeficienze Primitive, perché è stata subito identificata come popolazione maggiormente a rischio e vulnerabile.

In questo momento ci si può sentire più tranquilli perché la maggior parte dei pazienti sono vaccinati. Non si smetterà mai di ribadire quanto è importante che le persone con una Immunodeficienza seguano l'intera prassi vaccinale, comprensiva di ciclo primario e successive dosi booster.

Inoltre, oggi abbiamo a disposizione armi aggiuntive per combattere il COVID-19, per un'ulteriore protezione delle categorie di individui con patologie al sistema immunitario e pazienti fragili, con elevato rischio di ospedalizzazione e progressione verso forme gravi dell'infezione.

In aggiunta alla vaccinazione, ci sono due possibili fasi di intervento supplementare:

- le profilassi pre-esposizione mediante anticorpi monoclonali;
- le terapie precoci dell'infezione mediante anticorpi monoclonali o farmaci antivirali.

Il COVID-19 è paragonabile al virus influenzale stagionale?

Prima dell'arrivo del COVID-19 si è osservato che nei mesi di dicembre, gennaio e febbraio veniva registrato un picco di ricoveri in quanto le esigenze patologiche croniche preesistenti erano riacutizzate dall'infezione da influenza. Il COVID-19 ha

sensibilizzato molto sull'importanza del vaccino e ha portato anche ad un aumento delle vaccinazioni antinfluenzali.

All'arrivo del COVID-19, pensavamo di avere tutti gli strumenti sufficienti per affrontare la pandemia infettiva: in realtà, come sappiamo, non è andata così. Tutto quello che è successo successivamente, con le seguenti ondate, ha portato negli ultimi anni, per la prima volta nella storia italiana dopo dal dopoguerra a ridurre l'aspettativa di vita del popolo italiano in tutte le regioni, sia per le donne che per gli uomini.

Ad oggi sappiamo che il 96-97% della popolazione ha sviluppato una immunità, a volte ibrida data dalla malattia e dalla vaccinazione.

Si può dire che il COVID-19 è diventato oggi al pari dell'influenza? Per alcuni aspetti sicuramente sì, come ad esempio per quanto riguarda la mortalità. Ad oggi il COVID-19, grazie ai vaccini e alle terapie precoci da early treatment, solo in casi isolati e in pazienti con comorbidità, causa gravi polmoniti e la maggior parte dei pazienti che lo contraggono non necessita di terapia intensiva. Spesso agisce, come accade per l'influenza, come trigger per malattie croniche e diventa persistente fra i malati immunodepressi. La sua mortalità attuale è simile a quella dell'influenza e venti volte inferiore rispetto a febbraio 2020. Bisogna comunque tenere a mente che l'influenza è la malattia infettiva che più uccide al mondo.

Dopo quanto tempo dall'infezione da COVID-19 è possibile fare il vaccino antinfluenzale?

Il vaccino antinfluenzale può essere fatto contemporaneamente a quello anti COVID-19. Invece, in seguito all'infezione da COVID-19, è meglio lasciar passare qualche settimana, se non in caso di particolari necessità.

Il sistema immunitario dopo un'infezione tende a rimanere più debole, specie dopo le infezioni virali: per questo motivo è meglio lasciar passare almeno due settimane. Questo non perchè ci siano effetti collaterali da parte del vaccino fatto vicino a un evento infettivo, ma perchè abbiamo la possibilità di

dare il tempo al sistema immunitario di ripartire in maniera efficiente, di essere pronto per rispondere meglio nei confronti del vaccino stesso.

La quarta dose del vaccino deve essere fatta a una certa distanza dall'infusione delle globuline?

Questo è un elemento emerso fin dall'inizio... per la quarta dose, come per qualsiasi altra dose, abbiamo sempre consigliato ai pazienti con IDP di far passare almeno sette giorni dalla terapia con le immunoglobuline, perchè altrimenti si rischia che la dose di immunoglobuline infuse vada a mascherare e a neutralizzare la proteina.

Quindi, per evitare una interferenza e avere sempre una massima risposta nei confronti del vaccino si richiede di attendere almeno una settimana.

I NUOVI STRUMENTI PER COMBATTERE IL COVID-19: MONOCLONALI E ANTIVIRALI

Profilassi pre-esposizione con anticorpi monoclonali

Grazie ai vaccini e a un maggior livello di attenzione da parte di tutti ci si auspica che il COVID-19 avrà sempre un minore impatto. In aggiunta, oggi sono disponibili nuovi strumenti e nuove tecniche di prevenzione. Di cosa si tratta?

Oggi la gestione dell'infezione da SARS-CoV-2 è molto cambiata. In parte è cambiata la patologia, in parte beneficiamo dei vaccini che sono stati rapidamente messi a disposizione. Senz'altro sono cambiati i tipi di virus che stanno circolando, la virulenza si è attenuata, la gravità clinica è inferiore e l'incidenza delle forme gravi è diminuita significativamente.

Certamente si continua a ricoverare pazienti e alcuni arrivano alla nostra osservazione non vaccinati: soprattutto in questi casi si osserva una evoluzione dell'infezione simile a quelle di inizio pandemia. La vaccinazione deve essere un obiettivo da raggiungere in tutti gli ambiti. Sappiamo anche che il vaccino ci protegge dall'evoluzione verso le forme gravi, sebbene non ci protegga dalla malattia lieve o anche dalle possibilità di rimanere sani senza sintomi.

Oggi però, che il paziente sia vaccinato o meno, si può far ricorso a nuove profilassi pre-esposizione e terapie precoci.

La profilassi pre-esposizione avviene mediante anticorpi monoclonali ed è indicata soprattutto per soggetti immunodepressi o in cui è controindicata la vaccinazione.

L'anticorpo monoclonale blocca ingresso del virus prima dell'entrata nella cellula dell'ospite. Un evidente vantaggio di questa profilassi è che può essere effettuata anche da soggetti in politerapia con comorbidità, in quanto le interazioni farmacologiche sono pressoché inesistenti.

Ogni quanto deve essere eseguita la profilassi con i monoclonali?

Grazie alla composizione strutturale degli anticorpi monoclonali attualmente a disposizione, questa profilassi risulta un valido strumento di protezione protratta nel tempo fino a circa sei mesi. Passato questo periodo, la protezione si riduce o svanisce.

Esistono dei criteri elettivi per accedere a tale profilassi? Chi è responsabile di prendere questa decisione?

Gli specialisti immunologi che hanno in carico i pazienti, come anche gli specialisti oncoematologici, decidono caso per caso quale sia la profilassi o il trattamento più adeguato alla patologia. A volte capita, per casi più complessi, che ci sia un confronto con altri medici, soprattutto quando si devono operare delle scelte di combinazione tra terapie.

Ad ogni paziente IDP è stato proposto il trattamento più in linea con la propria patologia. Chiaramente è stata fatta una selezione di coloro che avevano una Immunodeficienza più importante, rispetto a coloro che hanno avuto l'infezione da COVID-19 di recente, sulla base dell'entità del deficit, della compromissione della componente cellulare, delle comorbidità. È importante tenere presente che la profilassi non copre al 100%, per cui non ci si deve sentire completamente immuni dal virus: è uno strumento in più di pronto utilizzo che il sistema immunitario ha a disposizione. Come tutti i virus, anche il COVID-19 ha una grande velocità replicativa. Le terapie con uso di monoclonali funzionano anche in relazione alla variante del virus.

La profilassi monoclonale ha dei rischi o dei "contro"?

Non ci sono "contro" per quanto riguarda la profilassi monoclonale, non ha effetti paradossali nei confronti delle difese. Ha gli stessi rischi di somministrazione di qualsiasi farmaco, ma sono molto contenuti.

Si tratta di un farmaco molto efficace: in realtà sono due farmaci uniti insieme, ma non è mai stato rilevato alcun effetto collaterale, né nell'immediato né nei giorni successivi rispetto alla somministrazione. È una procedura estremamente sicura.

A seguito del vaccino antinfluenzale, è possibile ricorrere alla profilassi con i monoclonali? Quanto tempo bisogna aspettare?

È possibile far ricorso alla profilassi con anticorpi monoclonali a seguito della vaccinazione. Anche in questo caso consigliamo di lasciare passare un paio di settimane. È meglio poi valutare caso per caso: se c'è un'esigenza, si dà priorità all'intervento necessario; altrimenti è meglio lasciare sviluppare la risposta anticorpale del vaccino che è stato somministrato.

Terapie precoci mediante anticorpi monoclonali e farmaci antivirali

Gli anticorpi monoclonali sono efficaci sia per profilassi pre-esposizione al virus, sia in trattamento precoce di soggetti fragili. La terapia si definisce "precoce" perchè deve essere somministrata nei primi giorni (non oltre il quinto giorno) di infezione. Per avere un'efficacia protettiva è bene iniziare precocemente, meglio se dal primo o secondo giorno di insorgenza dei sintomi.

Una valida alternativa per la terapia precoce è l'utilizzo di farmaci antivirali, che hanno dimostrato la loro efficacia anche nei pazienti non vaccinati.

Ne esistono di due tipi: una terapia in compresse somministrabili via bocca e una terapia parenterale infusiva tramite flebo.

La terapia per bocca può essere seguita rimanendo a casa e assumendo le compresse secondo le indicazioni del medico. Nel secondo caso, la terapia via flebo consiste in tre giorni di infusioni, con una infusione per tre giorni consecutivi. Entrambe vengono prescritte dal medico di medicina generale o in alternativa viene indicato dal medico di base stesso a chi rivolgersi. L'importante è essere tempestivi: fin dall'insorgenza dei

primi sintomi, il paziente deve comunicare immediatamente al proprio medico che potrebbe essere positivo al COVID-19. Verrà subito somministrato un tampone per verificare la positività. Il medico ha a disposizione dei criteri per stabilire se un paziente può ricevere il trattamento oppure no ed eventualmente indirizzare a un centro di riferimento.

I farmaci antivirali abbattano la carica virale e riducono il tempo di positività del tampone. Per i pazienti immunodepressi sono un'arma preziosissima. A volte singolo anticorpo e singolo antivirale non sono sufficienti in pazienti con IDP e sarebbe bene iniziare a fare sperimentazioni su terapie combinate in grado di sopprimere la replicazione virale nei soggetti con immunodeficit e infezioni persistente.

Rispetto ai pazienti con Immunodeficienza Primitiva, c'è una preferenza di trattamento?

L'efficacia degli anticorpi monoclonali è dimostrata anche su pazienti fragili in cui gli antivirali risultano controindicati.

Per quanto riguarda i farmaci antivirali, che a differenza dei monoclonali sono unicamente terapeutici, non ci sono dei veri e propri studi di confronto. Ci possono essere delle preferenze da parte dei medici per le terapie per somministrazione orale, che si sono dimostrate sicure innanzitutto nei pazienti con Immunodeficienza Primitiva, anche in combinazione con altri farmaci.

Sappiamo che una delle caratteristiche del paziente con Immunodeficienza Primitiva è che ha delle comorbidity, cioè ha anche delle altre patologie per cui deve assumere ulteriori farmaci.

È chiaro poi che la possibilità di avere una somministrazione via orale è sicuramente preferibile nell'organizzazione e nella logistica sia di chi deve somministrare il farmaco sia per il paziente stesso, che ritira il farmaco e può assumerlo a casa. Si tratta di diverse compresse nell'arco del giorno, però sono in genere farmaci che tutti i nostri pazienti hanno ben tollerato, con rarissime eccezioni.

Ci raccomandiamo spesso, e a volte non è sufficiente, di fare subito il tampone. Ritardando si rischia di non poter accedere a questi tipi di trattamento precoce. Altra raccomandazione è quella di comunicare la positività al medico di medicina generale, ma anche all'immunologo di riferimento, in modo da facilitare il percorso.

Vi sono varie tipologie di terapia precoci. Queste ultime in qualche modo possono essere e devono essere personalizzate. L'obiettivo è quello di ridurre tempestivamente la carica virale, neutralizzare il virus: questo lo possiamo fare in maniera ideale con la terapia di combinazione.

Non tutte le Immunodeficienze sono uguali, quindi è necessario che l'immunologo che segue il paziente e che è a conoscenza dell'entità del deficit, in concerto con l'infettivologo scelgano l'approccio migliore per effettuare una terapia di precisione. Ognuno ha bisogno del trattamento migliore in base alla sua particolare condizione clinica.

Riassumendo, le tematiche centrali sono: prevenzione, diagnosi, attenzione ai sintomi, diffusione delle informazioni, conoscenza delle terapie e personalizzazione delle terapie. Ma la parola d'ordine rimane "tempestività".

Quali sono gli obiettivi per il futuro?

Purtroppo, si continua a ricevere contatti da pazienti che dopo aver fatto il tampone con esito positivo hanno aspettato a comunicarlo senza riuscire a guarire e che non hanno più la possibilità di accedere al trattamento precoce.

I pazienti devono sapere che esiste la possibilità di un trattamento, di una cura. Solo in questo modo possono accedere a terapie precoci che richiedono attivazione tempestiva. La tempestività di trattamento presuppone una tempestività anche di diagnosi.

Purtroppo, ci confrontiamo quotidianamente con pazienti con sintomi riconducibili al COVID-19, infezioni a carico delle vie aeree, che non hanno effettuato il tampone. Serve una stretta collaborazione tra più figure specialiste: il medico di

medicina generale deve essere coinvolto e informare lui stesso i pazienti della possibilità di accedere alle terapie con gli antivirali e con i farmaci monoclonali.

Nel momento della diagnosi, il paziente deve subito informare l'immunologo, l'infettivologo e il proprio medico di base per permettere uno scambio di informazioni tra queste entità. L'infettivologo è colui che gestisce la somministrazione e la distribuzione sia del farmaco monoclonale relativo all'anticorpo monoclonale, sia dell'antivirale. Si tratta di una sorta di team multidisciplinare. Oggi in sanità questo è un termine che tende a ricorrere spesso e che è sempre più importante, soprattutto se si ha a che fare con pazienti fragili. È cruciale organizzare incontri con medici di medicina generale per informare sulla validità delle proposte e delle nuove strategie terapeutiche, e al contempo collaborare con gli specialisti, oncematologi, nefrologi, reumatologi, neurologi che hanno in cura molti pazienti fragili.

PRASSI E RACCOMANDAZIONI

Qual è la prassi raccomandata a un paziente con Immunodeficienza Primitiva per gestire al meglio l'infezione da COVID-19?

La prevenzione primaria con la vaccinazione rimane il suggerimento più forte, perchè ogni tentativo di sviluppare una risposta anticorpale va fatto con i vaccini. Possiamo anche dire che abbiamo la disponibilità di vaccini che hanno dimostrato una tollerabilità estrema, come quelli a mRNA.

Un vaccino mRNA dispone di risultati di centinaia di trial, cosa mai successa in precedenza per nessun farmaco nella storia della medicina. Questa enorme quantità di dati sulla sua sicurezza ci conferma che si tratta di uno strumento veramente innovativo e di certa efficacia.

Il vaccino rimane quindi il primo strumento da sfruttare. In secondo luogo, è disponibile la profilassi con gli anticorpi monoclonali che si possono somministrare per via endovenosa e forniscono protezione per alcuni mesi.

Nonostante ciò, può accadere che un paziente abbia l'infezione da COVID-19 con sintomatologia classica. In tal caso, si può ricorrere a dei farmaci per la terapia precoce, per evitare una possibile tendenza verso la forma grave. Le persone a rischio hanno i requisiti per accedere a questo trattamento, che nella maggior parte dei casi consiste in cinque giorni di terapia orale.

I pazienti con IDP hanno un più elevato rischio di contrarre forme gravi dell'infezione da COVID-19?

Mi sento di rassicurarvi: non abbiamo incontrato nessun paziente con IDP con sintomi molto gravi, né nelle prime ondate né nell'ultimo periodo. Paradossalmente abbiamo avuto delle forme molto più importanti nei pazienti con Immunodeficienza Secondaria, cioè coloro con un sistema immunitario compromesso a causa dei farmaci immunosoppressori assunti per

patologie autoimmuni.

Quindi, anche in questo caso deve essere trasmesso un messaggio di tranquillità: i pazienti con Immunodeficienza hanno le stesse probabilità di prendere il virus delle persone immunocompetenti. Ci possono essere delle situazioni di pazienti con una malattia particolarmente complessa con danni polmonari preesistenti: questo può essere un fattore di rischio che scatena una forma più grave di infezione.

Il nostro sistema immunitario è composto da due elementi: anticorpi e cellule. La maggior parte dei pazienti con IDP ha un Immunodeficit degli anticorpi. Gli anticorpi sono importanti nella difesa contro i batteri, invece, nei confronti dei virus sono di maggiore rilevanza le cellule. Se le cellule funzionano bene, l'evoluzione dell'infezione da virus è del tutto paragonabile a quella che avviene in un soggetto senza immunodepressione. Questo è un elemento cruciale per spiegare il motivo per cui non sono state rilevate grandi differenze rispetto alla popolazione generale.

A chi ha avuto scarsa o inesistente risposta alle prime tre dosi del vaccino anti COVID-19, è comunque consigliato fare i successivi richiami?

Assolutamente sì. Spesso non si riesce a mettere in evidenza la risposta anticorpale, ma questo non significa non sia presente una risposta in termini cellulari, ed è proprio la risposta cellulare quella più protettiva nel tempo. Chiunque di noi che viene vaccinato produce anticorpi, che man mano tendono a scendere, più o meno rapidamente. La risposta cellulare invece tende a persistere ed è capace di rispondere anche nei confronti delle varianti. Quindi invito a non fermarsi unicamente alla valutazione degli anticorpi, in quanto la maggior parte dei pazienti IDP ha un'ottima risposta in termini cellulari.

IL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE

Quale relazione si instaura tra pazienti fragili e medici di famiglia?

Il paziente fragile non è soltanto il paziente che ha diverse patologie; il paziente fragile è un paziente che anche nel suo contesto familiare e sociosanitario ha delle difficoltà e ha bisogno di assistenza anche quotidiana. È chiaro che il medico di famiglia deve poter entrare nelle case dei pazienti fragili per valutare, oltre alla gestione clinica, anche il contesto in cui vive. Si è parlato tanto di domiciliarità ed è fondamentale perché è un aspetto cardine dell'attività dei medici di famiglia: infatti, tramite quelle che sono le attività di assistenza domiciliare programmata mensile si ha l'opportunità di collaborare con altre figure, come infermieri o assistenti sanitari tramite una gestione integrata.

Chiaramente adesso abbiamo la possibilità di accedere ad alcuni strumenti. Purtroppo, per motivi logistici non abbiamo accesso diretto a tutte le terapie esistenti: per esempio non c'è modo di gestire terapie così delicate come quelle infusionali sul territorio, perché manca personale medico e personale infermieristico.

Quest'ultima è una grave carenza del sistema sanitario, se consideriamo che i pazienti fragili sono circa 17 ogni 100 persone. Sicuramente nel corso degli anni è mancato l'investimento sulla professione sia del medico di famiglia sia sulla sanità tutta. La carenza di personale medico è sempre più crescente, anche a causa di bassissimo numero di borse di studio stanziate negli ultimi anni; i bandi di concorso escono sempre più tardi rispetto a quanto previsto dalla normativa nazionale. Infine, la burocrazia che devono affrontare i medici rende la professione sempre meno interessante agli occhi dei giovani talenti. Spesso non c'è personale di studio e oggi il medico di famiglia è schiacciato dalla burocrazia, quando invece dovrebbe essere concentrato a occuparsi di prevenzione.

È necessario potenziare e investire sulla domiciliarità e la prossimità ai pazienti. Proprio una delle colonne portanti del lavoro dei medici di famiglia è quel rapporto di fiducia che li lega ai propri assistiti e che vede nel paziente fragile l'apice di questo tipo di rapporto: il paziente fragile si fida ciecamente del suo medico di famiglia e si affida completamente alle sue cure.

C'è grande necessità di potenziamento degli organici relativi a medici di famiglia ma non solo, anche personale di studio, personale amministrativo, per non parlare del comparto infermieristico. Questa carenza è anche certificata a livello internazionale dall'ultimo rapporto OCSE.

Dal punto di vista del riconoscimento delle patologie, il medico di famiglia è un'avanguardia, ma è anche essenziale che si faccia rete tra realtà diverse: realtà associative di pazienti, federazioni come la Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG), società scientifiche, aziende del farmaco.

Queste collaborazioni sono sicuramente utili a portare la corretta informazione oltre che agli addetti al mestiere, anche direttamente ai pazienti e cittadini, formarli sulle terapie a loro disposizione, sulle tecniche di prevenzione e sul riconoscimento tempestivo dei sintomi.

Da parte delle rappresentanze sindacali della medicina di famiglia c'è massima disponibilità di collaborazione e dialogo per aumentare il raggio dell'informazione, proprio a partire dagli studi dei medici. Il ruolo dei medici diventa fondamentale anche nell'educazione sanitaria della popolazione in generale, essendo il primo avamposto delle strutture del servizio sanitario. La prevenzione si esplica anche e soprattutto tramite la corretta informazione e comunicazione.

I PAZIENTI PEDIATRICI CON IMMUNODEFICIENZA PRIMITIVA

I fragili non sono solo adulti, non sono solo anziani, c'è una vasta platea anche di minori che hanno malattie genetiche e patologie rare. Qual è l'approccio in termini pediatrici su pazienti con Immunodeficit?

Alcuni aspetti sono assolutamente trasversali ad altre condizioni di fragilità. In generale, le infezioni, in particolar modo quelle virali sono la causa più comune di visita pediatrica, e corrisponde anche alla maggior sfida per pediatra e immunologo infettivologo.

Sono state descritte delle condizioni completamente diverse da un punto di vista clinico, immunologico e genetico, tutte in grado però di evidenziare il grosso problema della diagnosi precoce.

Una diagnosi tempestiva è importantissima per poter migliorare il management di questi pazienti e gestire le complicanze. Sappiamo che vi sono alcuni tipi di virus particolarmente pericolosi per alcune categorie di pazienti con Immunodeficienza Primitiva, dove la soggettività non è soltanto ampia, ma può essere specifica per alcuni tipi di condizione.

Quindi modelli clinici molto vari di presentazione delle infezioni virali devono far sospettare un Immunodeficit. Per questi pazienti è vitale arrivare a una diagnosi e ad una caratterizzazione genetica, per avvicinarsi sempre di più ad una medicina di precisione.

Quali sono le differenze di gestione dell'infezione da COVID-19 tra pazienti adulti e pazienti pediatrici?

Per quanto riguarda il COVID-19 in ambito pediatrico, possiamo ringraziare la rete nazionale per le Immunodeficienze Primitive che ha dato veramente un grandissimo contributo a livello internazionale.

Abbiamo cercato di capire quali erano i meccanismi biologici alla base dell'infezione e come mai in alcuni bambini si riscontravano delle forme particolari: mi riferisco ad esempio alla sindrome infiammatoria multi-sistemica, di cui oggi abbiamo chiari molti aspetti, come il profilo cito chimico.

Grazie a tutti questi studi ora sappiamo che la suscettibilità all'infezione nei bambini e nei pazienti è analoga a quella della popolazione generale, che le forme gravi di COVID-19 come nella popolazione generale sono più importanti quando vi sono delle comorbidità.

È proprio studiando i sistemi immunitari imperfetti, come capita nei pazienti con un difetto congenito dell'immunità, che abbiamo quelle informazioni cruciali per poter capire come ottenere delle informazioni per soluzioni preventive e terapeutiche, che sono importanti per tutti inclusi gli immunocompetenti.

Vi sono alcuni difetti dell'immunità innata che influiscono sul riconoscimento del virus, che pongono bambini e adulti a maggiore rischio di infezione, soprattutto in caso di forme autoimmuni. Fin da subito noi ci siamo attivati per dare indicazioni riguardanti la vaccinazione nei soggetti con immunocompromissione, inclusi i bambini: l'abbiamo raccomandata fortemente a tutti i familiari, conviventi, i contatti, gli operatori sanitari. C'è stato un importante studio multi-centro su antivirali e anticorpi monoclonali, che sono stati impiegati sui pazienti a seconda delle condizioni cliniche, dell'età, del setting ospedaliero e della disponibilità dei farmaci. Tuttavia, vorrei sottolineare che per l'ambito pediatrico non esistono delle linee guida, non ci sono trial clinici; per cui l'impiego di questi farmaci su pazienti pediatrici è stato off-label. Non sempre si possono traslare delle situazioni dall'adulto al bambino. Rimangono quindi aperte molte questioni. Solo a dicembre 2022 è stato approvato l'impiego dei vaccini anti COVID-19 nei bambini dai 6 mesi ai 4 anni. Anche per quanto riguarda l'influenza, per non averne paura sono necessarie una serie di azioni che devono coinvolgere tutti. È vivacissima l'esigenza di



un piano nazionale sanitario, per tutte le categorie di popolazione fragile, per una presa in carico che sia globale. Gli screening neonatali sono presenti soltanto in pochissime regioni e ci sono notevoli disparità sul territorio nazionale: dal riconoscimento all'accessibilità, dalla diagnostica alla carenza delle immunoglobuline. Occorre richiamare la vostra attenzione al fatto che i bambini non sono dei mini-adulti e quindi c'è la necessità di trial che siano specifici.



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 e aderisce all'IPPOPI (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.

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.
CF 98042750178**



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

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

Con il contributo non condizionante di