



AIP Informa

Periodico di informazione
dell'Associazione Immunodeficienze Primitive

Anno XXVI numero 1 - maggio 2026



AIP Informa

Numero 1 - maggio 2026



AIP INFORMA

Periodico d'informazione di AIP
"Poste Italiane in A.P. art.2 comma
20/c legge 662/96 Brescia"
Iscrizione Tribunale di Brescia
n. 41/1999 del 20/12/1999

EDITORE AIP APS

Casa delle Associazioni,
Via Giovanni Cimabue, 16
25134 Brescia

DIRETTORE RESPONSABILE

Alessandro Segato

REDAZIONE

Silvia Casati

PROGETTO GRAFICO

Beatrice Silvestri

STAMPA

Color Art srl - Rodengo Saiano - Bs

IMMAGINE DI COPERTINA

freepik.com

In primo piano

6-7

**Riforma del Terzo Settore:
presente e futuro**

20-21

**Le manifestazioni rino-sinusali nei
pazienti con immunodeficienza**

36

**Non solo paziente: la mia vita
oltre la diagnosi**



5

Lettera del presidente

6-7

Riforma del Terzo Settore

8-9

Incontri con le Associazioni in Rete

10-11

2° Congresso Nazionale ImmuniTA

12-13

Invecchiare con una IDP

14-17

Lavoro e immunodeficienze

18-19

Microbiota e sistema immunitario

20-21

Deficit di adenosina deaminasi 2

22-23

Le manifestazioni rino-sinusali nei pazienti IDP

25-26

Oltre la sopravvivenza

28-29

Screening neonatale per immunodeficienze

30-32

E come... Equilibrio Emozionale

34-35

I Gruppi Locali di AIP

36

Non solo paziente: la mia vita oltre la diagnosi

38

Insieme si può

Per chi è **fragile**, una **rete** che **sostiene** fa la **differenza**.

Noi di **AIP** ci impegniamo ogni giorno a costruirla.

Sostienila con il tuo 5x1000

Per devolvere il tuo 5x1000 a favore di AIP APS scrivi il codice fiscale

98042750178

nel riquadro "sostegno degli enti del terzo settore iscritti nel RUNTS"

“
Cari
Amici,
Care
Amiche,

ci sono momenti in cui è davvero importante fermarsi un attimo e riflettere su quanto è stato fatto. Questo è uno di quei momenti.

Concludiamo il mandato di questo Consiglio Direttivo e il primo pensiero che mi viene in mente è un sentito **grazie**. Un grazie sincero a tutte le persone che, in questi anni, hanno messo il loro tempo, le loro energie e la loro passione al servizio della nostra Associazione. Non è stato solo un lavoro, ma un impegno autentico, spesso silenzioso, sempre orientato verso un obiettivo comune: migliorare la vita dei pazienti con immunodeficienze primitive. Insieme abbiamo raggiunto traguardi significativi, e da qui vogliamo ripartire.

Il prossimo triennio ci presenta nuove sfide, ma anche tante opportunità. Non si tratta solo di proseguire con quanto già fatto, ma di fare un passo avanti. Stiamo lavorando a nuove iniziative e progetti che vogliono essere concreti, utili e vicini alle persone. **Idee che nascono dall'ascolto e che hanno un obiettivo semplice: rispondere meglio ai bisogni reali dei pazienti e delle loro famiglie.** Uno dei punti su cui vogliamo investire di più è la rete territoriale. Vogliamo essere presenti davvero, non solo sulla carta. Questo significa costruire legami, creare punti di riferimento locali



Alessandro Segato, Presidente AIP

e accorciare le distanze tra pazienti, centri clinici e istituzioni. Perché nessuno dovrebbe sentirsi solo nel proprio percorso. Allo stesso tempo, continueremo a dialogare con le istituzioni su temi fondamentali per tutti noi, come sangue, plasma ed emoderivati. Parole tecniche, certo, ma che nella vita quotidiana fanno la differenza. Così come continueremo a lottare per leggi più giuste ed efficaci a tutela dei pazienti rari. Su questi temi non possiamo permetterci di fare passi indietro. Sarà fondamentale anche rafforzare il dialogo con i medici. Più incontri, più momenti di confronto, più collaborazione. Perché solo lavorando insieme possiamo davvero migliorare diagnosi, cure e percorsi assistenziali.

E poi c'è un concetto che guida tutto il resto: il paziente al centro. Non si tratta solo di uno slogan, ma di una realtà concreta. Saremo presenti ai tavoli decisionali per far sentire la nostra voce, con l'obiettivo di trasformare i bisogni in azioni e le parole in risultati. Il futuro non è già scritto, ma possiamo costruirlo insieme. E voglio concludere con una frase che mi sta molto a cuore e che ripeto sempre: in natura, **le cose rare sono le più preziose. Sta a noi, alle istituzioni, ai medici, alle comunità, il compito di custodirle.**

Con entusiasmo e gratitudine,
il vostro Presidente

”

Riforma del Terzo Settore: presente e futuro

Come AIP ha trasformato la burocrazia in un'opportunità di crescita.

Autrice articolo: Barbara Croci, Tesoriere AIP APS

Nel 2015 il sacerdote della mia parrocchia, sapendo che lavoravo nel campo della contabilità, mi chiese di aiutarlo a “gestire i conti” della sua neonata associazione di quartiere. In cambio non mi offrì un compenso in denaro, ma un corso di specializzazione per responsabili amministrativi di enti non profit presso l'Università Cattolica di Milano. Ero un po' scettica ma accettai, e fu l'inizio del mio sodalizio personale col mondo delle associazioni, un mondo straordinario fatto di solidarietà, impegno gratuito e valori concreti, un posto dove davvero ci si impegna a risolvere i problemi piccoli e grandi del mondo.

È così che conobbi la famosa riforma del terzo settore entrata formalmente in vigore il 3 agosto 2017 con la pubblicazione del Codice del Terzo Settore (D. Lgs. 117/2017). Volontari e collaboratori iniziarono a studiare il codice del terzo settore e a districarsi tra gli svariati decreti attuativi che si succedevano con tempistiche diverse. Fulcro della riforma: la costituzione del Registro Unico Nazionale del Terzo settore (RUNTS), un'unica grande anagrafe digitale delle associazioni italiane. Per iscriversi al RUNTS, a un ente non profit sono richiesti determinati requisiti in mancanza dei quali viene rifiutata la domanda di ingresso. Questo perché il RUNTS deve garantire:



TRASPARENZA E CERTEZZA: attribuzione di una sorta di “patente di legittimità” agli enti. Chiunque (cittadini, banche, pubblica amministrazione) può consultare online chi sono i responsabili di un'associazione, cosa fa e come spende i soldi (grazie all'obbligo di pubblicare i bilanci).



ACCESSO AI BENEFICI FISCALI: l'iscrizione è la “chiave” per ottenere agevolazioni, come le detrazioni per chi dona o l'esenzione da alcune imposte. Senza l'iscrizione al RUNTS, un'associazione non può più definirsi ETS (Ente del Terzo Settore).



RAPPORTO CON LO STATO: è indispensabile per stipulare convenzioni con la Pubblica Amministrazione o per accedere a bandi e finanziamenti pubblici (inclusa la quota del 5 per mille).



PERSONALITÀ GIURIDICA SEMPLIFICATA: permette alle associazioni di ottenere più facilmente la separazione tra il patrimonio dell'ente e quello dei soci, proteggendo i presidenti dalle responsabilità personali per i debiti dell'associazione.

Gli adempimenti amministrativi e i costi da sostenere per una associazione costituita ante riforma che vuole entrare nel RUNTS sono laboriosi e onerosi. Basti pensare che a seguito della riforma del Terzo Settore, il numero complessivo degli enti che risultano esclusi o cancellati dal RUNTS ammonta a oltre 21.800. Altre tante piccole organizzazioni territoriali continuano faticosamente ad operare al di fuori del RUNTS, quindi al di fuori delle regole, senza poter accedere a benefici fiscali e finanziamenti pubblici.

Le associazioni più penalizzate da questo cambiamento sono state quelle con risorse economiche insufficienti a “pagare” l'intervento di professionisti per traguardare adempimenti amministrativi e fiscali a cui i volontari non possono più sopperire per mancanza di competenze specifiche, anche nella realizzazione del proprio scopo sociale.

Le associazioni oggi creano lavoro e occupano oltre 800.000 dipendenti, pesando per circa il 5% del Prodotto Interno Lordo italiano.

In questo contesto si inserisce la storia di AIP degli ultimi 9 anni: per l'iscrizione al RUNTS sono state necessarie due modifiche dello Statuto e due modifiche del Regolamento interno. Si è poi susseguita la trasformazione in Associazione di Promozione Sociale e l'ottenimento della personalità giuridica, il passaggio ad un sistema di contabilità ordinaria con partita iva e bilanci redatti secondo gli schemi imposti dal codice del Terzo Settore.

Tutto ciò ha richiesto molto tempo per esaminare il decreto e le richieste del RUNTS, oltre a costi per notai e commercialisti. Sono stati 9 anni di intenso lavoro dove la nostra associazione ha potuto contare su un lavoro di squadra svolto in gran parte dallo staff già consolidato e dai volontari con competenze specifiche. Ciò ha sicuramente permesso di traguardare gli obiettivi con un contenimento significativo dei costi, e a trasformare l'associazione in un ente ben strutturato per cogliere sfide e opportunità del settore in cui opera, oltre a consolidare un rapporto di credibilità e fiducia con benefattori e finanziatori.

Ma come saranno le associazioni nel prossimo futuro? I volontari saranno davvero ancora necessari in questo contesto che richiede competenze sempre più specifiche?

Il vero pericolo è che la burocrazia scoraggi il volontariato occasionale o delle persone anziane, spaventate dalle responsabilità. Il futuro vedrà probabilmente una netta divisione tra grandi grandi ETS con volontari formati e quasi “professionali”, e piccole realtà che se non supportate adeguatamente faticheranno a restare nel sistema RUNTS.

Il futuro del volontario lo vedo a un bivio: la riforma non lo cancella, ma ne cambia profondamente il ruolo, spostandolo dal “fare spontaneo” a un “impegno regolamentato”. Il futuro è del Pro Bono, dove il professionista dona ore di consulenza anziché solo di manovalanza.

Ma i volontari resteranno l'antenna delle associazioni sui territori. Laddove il professionista esegue una prestazione, il volontario crea la relazione umana, che è il cuore del non profit. Inoltre, molti servizi sociali in Italia crollerebbero senza circa i 4,7 milioni di volontari attivi (dato Istat 2024 e riferito ai soli volontari registrati nel RUNTS), poiché i costi di una totale professionalizzazione sarebbero insostenibili per le associazioni e per i loro finanziatori pubblici e privati.

AIP conta 35 anni di attività condotti egregiamente da chi l'ha desiderata e fondata. Chi l'ha guidata negli ultimi 10 anni si è preso cura di una trasformazione necessaria ed evolutiva. Confido in un lungo futuro associativo dove le nuove generazioni sappiamo sapientemente coniugare professionalità e umanità.



Incontri con le Associazioni in Rete di Fondazione Telethon

“Oltre la terapia: le molteplici funzioni della cura” - Bologna, 18 aprile 2026

Autrice articolo: Monica Sani

Psicologa, Psicoterapeuta e Vicepresidente AIP



L'incontro organizzato da Telethon, dedicato completamente alle associazioni di pazienti con malattie rare, è nato da una richiesta delle associazioni, di condividere del tempo insieme per familiarizzare e passare da una visione di malattia limitata, ciascuna ai suoi sintomi, a una prospettiva comune di malati con sindromi genetiche rare. Il bisogno esplicitato è stato accolto e convertito nella realizzazione di una giornata dedicata a tutte le Associazioni di Malati Rari all'insegna della condivisione delle problematiche comuni.

È stato concepito uno spazio dove fare rete, dove investire energie che condivise diventano sinergie e si moltiplicano anziché disperdersi, con un obiettivo comune: rendere consapevole ciascun malato raro di avere diritto di chiedere attenzione, cure adeguate e di essere protagonista nei tavoli istituzionali che trattano le loro patologie e non un ospite che può essere dimenticato. Si tratta di rendere concreto che il paziente deve essere messo realmente al centro e non ignorato nelle sue esigenze, deve essere ascoltato perché competente rispetto ai suoi sintomi, riconosciuto nella sua sofferenza e aiutato nel percorso di cura.

Si è detto che costruire legami è un farmaco relazionale e che condividere il tempo insieme restituisce ai singoli la forza e la dignità di sentirsi parte di un gruppo ampio e non più isolati; si è detto che confrontarsi aiuta a superare la paura e a orientarsi verso un percorso che esce dal caos e che trasforma la vergogna in dignità.

Gli incontri dedicati ai pazienti servono a tradurre il linguaggio medico in un linguaggio comprensibile ai malati. Non meno importanti devono essere i momenti dedicati all'ascolto delle storie di malattia dei pazienti:

parlare della loro vita e della loro malattia serve a restituire loro un valore di competenza personale nella cura, che in questo modo può essere personalizzata, approfondita e centrata. Si è parlato di cura come un restare accanto ai malati anche quando il tempo della cura è stagnante o si ferma. Il personale medico e paramedico può essere allenato a stare insieme al malato vivendo con lui l'incertezza del non sapere se la malattia evolverà in guarigione.

Stare vicini con il cuore, oltre che con la competenza, è cura! Se la voce di tanti pazienti rari si unisce, può diventare un coro di voci che aiuta tutti a rendere visibile, anche a livello istituzionale, ciò che spesso rimane invisibile nei tavoli delle malattie rare: le sofferenze, le difficoltà e le necessità dei malati.

Le Associazioni in Rete possono aumentare la loro visibilità e devono essere rese “inevitabili”, in quanto rappresentative della voce dei malati, nei tavoli istituzionali dove vengono discussi i percorsi di cura, le terapie e i sostegni da dedicare alle malattie rare. La giornata è stata realizzata mediante la suddivisione dei rappresentati delle varie associazioni in tre gruppi di lavoro dedicati al prendersi cura:

- > della comunità
- > della ricerca
- > delle relazioni.

Alla fine dei lavori di gruppo, riuniti in plenaria i contenuti dei workshop sono stati condivisi tra tutti i partecipanti e il take home message per le Associazioni è risultato integrativo del lavoro della giornata: essere rari non deve mai più significare essere soli o ignorati, la storia di vita di ogni malato rappresenta una competenza preziosa da non trascurare che deve entrare di diritto nel percorso di cura.



Visita al SR-Tiget

Milano, 16 marzo 2026

di Anna Tomelleri, Consigliera AIP APS

Bellissima e significativa l'iniziativa promossa da Fondazione Telethon, che ha aperto le porte dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (TIGET) alle associazioni dei pazienti.

La giornata si è articolata in un primo momento introduttivo, durante il quale Andrea Ditadi, responsabile del gruppo di ricerca *Human Hematopoietic Development and Disease Modeling Unit (TIGET)*, ha illustrato i principali traguardi raggiunti e le sfide future della terapia genica, seguito da una visita guidata ai laboratori e ai reparti clinici. Particolarmente toccante il corridoio costellato di fotografie di bambini

provenienti da tutto il mondo: un racconto silenzioso fatto di volti, storie e speranze. Un'esperienza che ha permesso di conoscere da vicino non solo i luoghi della ricerca, ma anche le persone che ogni giorno vi lavorano con competenza e dedizione. Un vero e proprio viaggio tra la complessità della malattia e la concretezza della speranza.

La giornata si è conclusa presso la sede milanese di Fondazione Telethon con un momento di confronto tra le associazioni e Ilaria Villa, Direttore Generale di Fondazione Telethon: un'occasione preziosa di dialogo e condivisione.

2° Congresso Nazionale ImmuniTA

Ricerca, innovazione e visione condivisa per il futuro delle immunodeficienze

Due giornate dense di contenuti, confronto e visione sul futuro: il 5 e 6 marzo, nella cornice della Casa dell'Aviatore a Roma, si è svolto il 2° Congresso Nazionale della società scientifica ImmuniTA, confermandosi come uno degli appuntamenti più rilevanti per la comunità italiana impegnata nello studio e nella cura degli errori congeniti dell'immunità (IEI). Clinici, ricercatori e professionisti del settore, insieme a ospiti internazionali, si sono confrontati sui progressi più recenti e sulle prospettive emergenti in un ambito in continua evoluzione.

Un elemento distintivo di ImmuniTA è la presenza, all'interno del Direttivo, della rappresentanza dei pazienti: AIP APS partecipa infatti attivamente attraverso il suo Presidente, Alessandro Segato, contribuendo a mantenere un dialogo costante tra comunità scientifica e bisogni reali delle persone.

Il congresso è stato preceduto dagli *ImmunoGAMES*, uno spazio formativo dedicato ai soci junior, realizzato in collaborazione con AIP APS nell'ambito del programma ImmunEDU. L'edizione di quest'anno ha affrontato un tema particolarmente delicato e attuale: la comunicazione di informazioni sensibili.

Attraverso simulazioni pratiche, i partecipanti si sono confrontati con situazioni complesse, come la comunicazione di una diagnosi, la proposta di una terapia o la richiesta di esami di approfondimento, sia in presenza sia telefonicamente.

Un'esperienza formativa immersiva che ha messo in luce quanto le competenze comunicative siano parte integrante della pratica clinica, soprattutto in ambiti come quello delle immunodeficienze, dove il rapporto medico-paziente è spesso continuativo e profondamente umano.

Il programma scientifico ha offerto una panoramica articolata delle principali aree di sviluppo nel campo delle immunodeficienze. Tra i principali filoni tematici, grande attenzione è stata dedicata alla ricerca e all'innovazione scientifica, con contributi che hanno spaziato dalla genetica alla medicina traslazionale. In questo contesto si inserisce l'intervento della dott.ssa Silvia Ricci, dal titolo "Screening neonatale per IEI", che ha evidenziato un cambiamento di paradigma cruciale.

Lo screening non rappresenta solo uno strumento diagnostico precoce, ma un vero e proprio "vantaggio temporale" per il clinico e per la famiglia: identificare precocemente una patologia significa poter avviare rapidamente il percorso di presa in carico e le strategie terapeutiche più appropriate.

Se in passato i criteri per includere una patologia nei programmi di screening erano legati principalmente alla disponibilità di una cura definitiva, oggi questo approccio si sta evolvendo. L'aumento delle opzioni terapeutiche, anche non risolutive ma in grado di migliorare significativamente la qualità di vita, rende sempre più rilevante ampliare le possibilità di screening.

Ampio spazio è stato dedicato alle patologie rare che rientrano negli errori congeniti dell'immunità. Tra queste, la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS), approfondita dalla dott.ssa Francesca Ferrua, rappresenta un esempio emblematico di come la ricerca stia trasformando le prospettive terapeutiche. Si tratta di una rara immunodeficienza caratterizzata da infezioni ricorrenti, piastrinopenia con episodi emorragici, eczema e aumentata suscettibilità a malattie autoimmuni e neoplasie. La gestione clinica può includere terapie di supporto, ma in assenza di un trattamento curativo i pazienti restano esposti a complicanze per tutta la vita.

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche rappresenta una possibilità terapeutica potenzialmente risolutiva, ma è limitato da rischi e dalla disponibilità di donatori compatibili. In questo scenario si inserisce una delle innovazioni più rilevanti degli ultimi anni: la terapia genica, recentemente approvata in Europa e negli Stati Uniti.

Questo approccio utilizza cellule del paziente stesso, geneticamente corrette tramite un vettore lentivirale, offrendo una valida alternativa per i pazienti privi di un donatore idoneo e aprendo nuove prospettive di cura.

Il congresso ha inoltre toccato altri ambiti clinici di grande rilevanza, come le immunodeficienze linfoproliferative - con la lecture "State of the art on ALPS and ALPS-like disorders" di Virgil Dalm - e le sfide nella loro gestione clinica, affrontate da Giorgio Costagliola. Particolare attenzione merita l'intervento del dott. Lorenzo Lodi, "Il danno renale nelle interferonopatie", a cui abbiamo dedicato un box di approfondimento.

Il 2° Congresso Nazionale ImmuniTA ha confermato il valore di una comunità scientifica capace di fare rete, integrare competenze e mantenere uno sguardo condiviso verso il futuro.



Alessandro Segato e dott.ssa Federica Pulvirenti



HIGHLIGHTS

Il danno renale nelle interferonopatie

Dott. Lorenzo Lodi - Pediatric Immunology Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy

Le interferonopatie di tipo I sono malattie rare causate da alterazioni genetiche che portano a una produzione eccessiva di interferoni, molecole del sistema immunitario che normalmente aiutano a difendere l'organismo dalle infezioni. Quando però vengono prodotti in quantità troppo elevate, gli interferoni possono diventare dannosi e provocare infiammazione e danni agli organi. **Negli ultimi anni la ricerca ha cercato di capire meglio perché, in queste condizioni, alcuni organi vengano colpiti più di altri.**

Il lavoro presentato dal dott. Lorenzo Lodi si concentra in particolare sul rene, un organo che può essere coinvolto in alcune interferonopatie ma di cui si conoscono ancora poco i meccanismi di danno. Per studiare questo aspetto, un gruppo internazionale di ricercatori ha analizzato campioni di tessuto renale provenienti da pazienti con interferonopatie genetiche. Grazie a tecniche di laboratorio avanzate è stato possibile osservare come il segnale dell'interferone sia attivo anche all'interno del rene, coinvolgendo diverse

cellule del tessuto. Uno degli obiettivi principali dello studio è capire quali cellule del rene vengano colpite dagli interferoni e quali invece contribuiscano a produrli, così da chiarire meglio i meccanismi che portano al coinvolgimento dell'organo.

Queste scoperte hanno anche implicazioni terapeutiche. Oggi sono disponibili nuovi farmaci che bloccano l'azione dell'interferone, e i risultati dello studio suggeriscono che queste terapie potrebbero avere un razionale anche nel trattamento del danno renale nelle interferonopatie. Tuttavia, resta ancora da capire quando sia il momento migliore per iniziare questi trattamenti e quali pazienti possano beneficiarne di più.

La ricerca prosegue anche per identificare eventuali marcatori che possano prevedere l'evoluzione della malattia e **per comprendere meglio quale sia l'approccio terapeutico più efficace nelle diverse situazioni cliniche.**

Invecchiare con una IDP: nuove sfide per i sistemi di cura

21 aprile 2026 - European Parliament

Il 21 aprile 2026, nella cornice del Parlamento Europeo a Bruxelles, si è svolto il forum *"Growing Older with a PID: Challenges and Opportunities in Ageing Europe"*, promosso da IPOPI – International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies – in occasione della *World PI Week* (Settimana Mondiale delle Immunodeficienze Primitive). L'evento ha riunito rappresentanti delle istituzioni europee, clinici, infermieri, esperti di politiche sanitarie, associazioni di pazienti e professionisti dell'assistenza agli anziani, offrendo un confronto ampio e multidisciplinare su una tematica sempre più attuale: l'invecchiamento delle persone con immunodeficienze primitive.

Negli ultimi decenni, i progressi nella diagnosi precoce e nelle terapie – in particolare le immunoglobuline – hanno cambiato radicalmente la storia naturale delle IDP. **Oggi, sempre più persone con immunodeficienza primaria raggiungono e superano i 60, 70 anni. Questo cambiamento rappresenta un importante successo, ma apre anche a nuove sfide che richiedono attenzione e risposte adeguate.**

Uno dei messaggi centrali emersi dal forum è che invecchiare con una IDP non significa semplicemente "aggiungere anni", ma affrontare una complessità crescente. L'invecchiamento, di per sé, comporta un indebolimento del sistema immunitario; quando si somma a una immunodeficienza, si crea una sorta di "doppio impatto" che può aumentare il rischio di infezioni, complicanze e comorbidità. A questo si aggiunge la presenza di altre patologie tipiche dell'età avanzata – cardiovascolari, neurologiche, metaboliche – che rendono la gestione clinica più articolata.

Dal punto di vista dei pazienti, le criticità non sono solo mediche. Molti interventi hanno evidenziato come il sistema sanitario sia ancora troppo rigido e frammentato: strutturato per distinguere tra pediatria, età adulta e geriatria, fatica a seguire il paziente lungo tutto l'arco della vita. Il passaggio da una fase all'altra – ad esempio dall'adulto all'anziano – spesso non è accompagnato da percorsi chiari o coordinati. Il rischio concreto è che le persone cadano tra le maglie del sistema.



Particolarmente rilevante è il tema dell'autonomia. Molti pazienti, nel corso della vita, imparano a gestire la terapia a domicilio, conquistando indipendenza e qualità di vita. Tuttavia, con l'avanzare dell'età, possono subentrare difficoltà pratiche o cognitive che rendono più complessa la gestione autonoma. In questi casi, la mancanza di servizi domiciliari adeguati o di percorsi flessibili può portare a un ritorno forzato all'ospedale, con un impatto significativo sulla quotidianità.

Un altro punto chiave riguarda la necessità di un approccio multidisciplinare. L'anziano con IDP non ha bisogno solo dell'immunologo, ma di una rete di specialisti che collaborino tra loro: geriatri, pneumologi, reumatologi, medici di medicina generale. Tuttavia, questa collaborazione è ancora troppo spesso teorica più che reale. Come hanno sottolineato anche le associazioni pazienti, manca una vera integrazione tra i diversi livelli di cura.

Accanto agli aspetti clinici, il forum ha dato grande spazio anche alle politiche europee. È emersa la consapevolezza che l'invecchiamento della popolazione – non solo dei pazienti rari – è una delle principali sfide sociali dei prossimi anni.

La strategia europea per l'assistenza a lungo termine rappresenta un primo passo, ma dovrà essere adattata per rispondere anche ai bisogni delle persone con condizioni croniche complesse come le IDP.



Martine Pergent, Presidente International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI)



Kristian Vigenin, Eurodeputato (S&D, Bulgaria)



Tomislav Sokol, Eurodeputato (EPP, Croazia)

Un ruolo fondamentale è riconosciuto anche ai caregiver, spesso familiari, che rappresentano il pilastro invisibile dell'assistenza. Con l'avanzare dell'età, anche loro diventano più fragili, rendendo ancora più urgente un sistema di supporto strutturato.

Infine, un tema trasversale è stato quello dei dati e della ricerca. Le informazioni sull'invecchiamento nelle IDP sono ancora limitate e servono studi specifici per comprendere meglio l'evoluzione della malattia nel tempo, le comorbidità associate e l'impatto dei trattamenti. **Investire in questo ambito sarà essenziale per sviluppare strategie di cura sempre più efficaci e personalizzate.**

Il forum ha quindi messo in luce un cambiamento di prospettiva fondamentale: non è più sufficiente parlare di sopravvivenza, ma è necessario garantire qualità di vita lungo tutto il percorso di vita. Invecchiare con una immunodeficienza primaria deve diventare una realtà sostenibile, supportata da sistemi di cura adeguati, politiche inclusive e una reale attenzione ai bisogni delle persone.

Una nuova frontiera si è aperta. Ora la sfida è non lasciare indietro nessuno.



Silvia Casati, Responsabile Comunicazione AIP

Lavoro e immunodeficienze

Risultati di uno studio nazionale promosso da AIP e ImmuniTA

Autrice articolo: Federica Pulvirenti, AOU Policlinico Umberto I, Roma - Centro di riferimento regionale per le immunodeficienze primitive dell'adulto



Sebbene i progressi nella diagnosi e nel trattamento delle immunodeficienze primitive abbiano migliorato significativamente il decorso clinico e l'aspettativa di vita, la piena partecipazione alla vita sociale e lavorativa per pazienti e caregiver resta ancora un obiettivo da raggiungere.

Molti pazienti incontrano difficoltà nell'accesso o nel mantenimento di un'occupazione compatibile con le esigenze di salute, così come nel riconoscimento dei diritti legati alla disabilità o al ruolo di caregiver. Queste criticità incidono in modo rilevante sul benessere individuale.

Il lavoro, infatti, non rappresenta solo una fonte di reddito, ma un elemento centrale dell'identità personale, favorendo autonomia, sviluppo di competenze e partecipazione sociale. Tuttavia, nelle malattie croniche la capacità lavorativa può essere limitata non solo dai sintomi, ma anche da barriere fisiche, organizzative e culturali.

Nel caso delle immunodeficienze primitive, emergono esigenze specifiche: ridurre l'esposizione ad agenti patogeni, garantire

tempi adeguati di recupero dopo le terapie, e assicurare flessibilità per visite, trattamenti e ricoveri programmati, spesso difficilmente conciliabili con i modelli lavorativi standard.

Per approfondire questo tema è stato condotto uno studio nazionale promosso da ImmuniTA e AIP, basato su un questionario online rivolto a pazienti adulti e caregiver. L'indagine, diffusa a livello nazionale attraverso centri di riferimento e associazioni pazienti, ha adottato un approccio scientifico integrando dati clinici e occupazionali con strumenti validati per la valutazione della qualità di vita correlata alla salute, del disagio psicologico e dell'impatto della malattia sulla produttività lavorativa.

Questo ha consentito di analizzare non solo la presenza di un'occupazione, ma anche il modo in cui la malattia ne condiziona la sostenibilità. Sono state inoltre esplorate le principali barriere alla partecipazione lavorativa attraverso un questionario specificamente sviluppato con il contributo di AIP. Complessivamente, sono stati raccolti dati relativi a 420 pazienti adulti con immunodeficienza e 110 caregiver.

Il primo risultato riguarda il tasso di occupazione: il 67,1% degli adulti con immunodeficienza risulta occupato, un dato sostanzialmente in linea con quello della popolazione generale italiana, suggerendo che la malattia non rappresenta, nella maggior parte dei casi, un ostacolo all'ingresso nel mondo del lavoro. Tuttavia, la probabilità di essere occupati risulta significativamente più bassa — fino a cinque volte — nelle donne e nei soggetti con disabilità moderata o severa.

Questo dato conferma il persistente divario di genere, con una penalizzazione significativa per le donne con immunodeficienze. Inoltre, evidenzia il ruolo cruciale di una gestione clinica precoce e ottimale nel ridurre il rischio di complicanze permanenti e nel preservare l'occupabilità nel lungo termine. Al contrario, altri fattori, come l'età o il tipo di diagnosi, non risultano significativamente associati all'occupazione.

L'analisi dei parametri derivati dagli strumenti di qualità di vita correlata alla salute evidenzia una chiara relazione tra lavoro e benessere. Si osservano inoltre livelli più elevati di isolamento sociale e familiare, maggiori difficoltà nella gestione della vita familiare, un impatto più marcato dei trattamenti e una limitazione più significativa nelle attività ricreative. Nel complesso, questi dati indicano che la mancata partecipazione al lavoro si associa a un peggioramento multidimensionale del benessere.

I soggetti con immunodeficienza che lavorano risultano principalmente occupati con modalità standard: il 71% lavora a tempo pieno, e il 63% in presenza. Solo il 23% riferisce di beneficiare di un orario flessibile e circa il 24% ha accesso ad una modalità di lavoro ibrida, che concilia smart working e lavoro in presenza. Oltre la metà degli intervistati lavora quotidianamente in ambienti condivisi con quattro o più colleghi e solo il 17% ha a disposizione una stanza singola.

Tuttavia, i dati raccolti evidenziano come, anche in presenza di un'occupazione, le persone con immunodeficienza affrontino ostacoli significativi che riguardano non solo gli aspetti clinici, ma anche l'organizzazione del lavoro, l'ambiente e le relazioni professionali. Tra i pazienti occupati emerge infatti un impatto rilevante della malattia sulla capacità di lavorare: il 63% riferisce una riduzione della propria capacità lavorativa, il 51,5% segnala limitazioni nelle mansioni e il 48,8% riporta un impatto negativo sulle opportunità di carriera. Le difficoltà riguardano anche il contesto lavorativo e organizzativo. Il 60,7% dei pazienti indica ambienti di lavoro non adeguati o non sufficientemente sicuri, mentre il 60,3% riferisce difficoltà nel mantenere un equilibrio tra lavoro e gestione della malattia.



Filippo Cristoferi, Direttore AIP che presenta il progetto al 2° Congresso Nazionale di ImmuniTA a Roma

Sono inoltre frequenti difficoltà relazionali e comunicative: il 52,6% dei pazienti riporta una scarsa attenzione da parte dei colleghi nel ridurre il rischio di infezioni, il 52% riferisce difficoltà nel parlare della propria condizione sul posto di lavoro e il 51,8% prova imbarazzo nel richiedere permessi o adattamenti. Inoltre, circa il 24% dei pazienti sceglie di non dichiarare la propria condizione sul lavoro nel timore che questo porti a conseguenze negative. Tra coloro che lo fanno, una quota non trascurabile riporta conseguenze negative: l'8,7% riferisce un demansionamento e il 5,2% la perdita del lavoro.

I dati raccolti evidenziano come i pazienti perdono ogni anno in media 23,8 giorni lavorativi per esigenze di cura legate alla loro immunodeficienza. In dettaglio, 11,4 giorni sono attribuibili a visite ed esami, 6,3 giorni alle terapie, 5,5 giorni per il trattamento di problematiche acute e 2,7 giorni per ospedalizzazioni. In termini di produttività, è stata stimata una riduzione complessiva pari al 39% attribuibile alla condizione di salute, un valore sovrapponibile a quello osservato in altre patologie croniche certificate, come sclerosi multipla, malattie infiammatorie croniche intestinali e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

[Continua a leggere](#) ➔

Nel dettaglio, le persone con immunodeficienza primitiva perdono in media il 12% del tempo lavorativo per assenze legate alla salute, principalmente per visite, esami e terapie croniche, e riportano un'ulteriore riduzione della produttività del 35% durante l'attività lavorativa. Questo fenomeno, noto come *presenteismo*, è risultato strettamente associato al disagio psicologico e alla severità clinica della patologia.

Lo studio ha incluso anche 110 caregiver, offrendo per la prima volta una valutazione sistematica del loro impatto lavorativo in questo contesto.

Il 70% dei caregiver risulta occupato, ma con un carico significativo. Si tratta prevalentemente di donne (72,5%), con un'età media di circa 49 anni e nella maggior parte dei casi con un livello di istruzione medio-alto (90% con almeno diploma di scuola superiore). In media, dedicano 45.8 ore alla settimana all'assistenza e perdono 37.6 giorni lavorativi all'anno.

Dal punto di vista organizzativo, la maggior parte lavora a tempo pieno (68%), prevalentemente in presenza (75,2%), mentre circa un quarto svolge attività in smart working (24,8%). Gli orari sono per lo più fissi, con una quota più limitata di lavoratori con flessibilità oraria (37,6%), configurazioni che possono rendere più

complessa la gestione delle esigenze assistenziali.

L'impatto sulla produttività è rilevante anche nei caregiver, con una riduzione complessiva del 34,2%, dovuta principalmente al presenteismo (29,4%) e, in misura minore, all'assenteismo (10,8%). Inoltre, il presenteismo è più elevato nei caregiver che si occupano di un figlio rispetto a quelli che assistono altri familiari.

Anche tra i caregiver emergono numerose difficoltà nel contesto lavorativo. In particolare, il 56,1% riferisce imbarazzo nel richiedere permessi o giorni di assenza per assistere il familiare, mentre il 51,5% segnala un accesso limitato a benefici o facilitazioni lavorative. Circa la metà riporta condizioni ambientali non adeguate (51%) e una scarsa attenzione da parte dei colleghi nel ridurre il rischio di infezioni (48%), aspetto particolarmente rilevante per la tutela del familiare assistito.

Dal punto di vista organizzativo e relazionale, il 47% dei caregiver riferisce difficoltà nel comunicare sul posto di lavoro il proprio ruolo assistenziale o la ridotta capacità lavorativa legata alle responsabilità familiari, mentre il 44,3% segnala difficoltà nel mantenere un equilibrio tra lavoro e cura. Inoltre, il 41,4% riporta difficoltà nell'ottenere un adeguato riconoscimento dei propri diritti come caregiver.



L'impatto sul percorso professionale è anch'esso rilevante: il 39,4% segnala limitazioni nelle opportunità di carriera e il 37,4% riferisce di aver dovuto modificare le proprie mansioni lavorative per far fronte alle esigenze assistenziali.

Un ulteriore aspetto riguarda il sistema di riconoscimento della disabilità. Il 69% dei pazienti riporta una certificazione, di cui il 13% con disabilità moderata (67-73%), il 22% severa (74-99%) e il 12% totale (100%); tuttavia, solo il 21,4% beneficia delle misure di tutela previste, come adattamenti lavorativi o permessi retribuiti ai sensi della Legge 104/1992 (art. 3, comma 3). Nella nostra casistica, un grado di disabilità $\geq 67\%$ risulta associato principalmente alla presenza di complicanze e a un'età più avanzata.

Al contrario, non sono emersi chiare determinanti clinici nell'attribuzione dei benefici previsti dalla Legge 104, suggerendo una possibile difficoltà nel riconoscere in modo uniforme i pazienti che necessitano di maggiori tutele. Inoltre, né il grado di disabilità né il livello di handicap certificato risultano associati agli indicatori di produttività lavorativa o di qualità di vita, evidenziando una possibile discrepanza tra valutazione formale e impatto reale della malattia nella vita quotidiana. Nel complesso, i risultati mostrano che le immunodeficienze primitive non impediscono la partecipazione al lavoro, ma ne condizionano in modo significativo la sostenibilità quotidiana. Questo impatto non dipende solo dalla malattia in sé, ma anche dalla qualità di vita, dal benessere

psicologico e, soprattutto, dal contesto lavorativo. Questi dati impongono un cambio di prospettiva. Per i clinici, diagnosi precoce e gestione ottimale non sono solo obiettivi sanitari, ma strumenti concreti per prevenire la fragilità sociale e mantenere i pazienti attivi nel mondo del lavoro. Per decisori e amministratori, il messaggio è chiaro: le immunodeficienze primitive devono essere viste. I pazienti lavorano e contribuiscono; proteggerli con misure adeguate — flessibilità, smart working, ambienti sicuri — non è solo un diritto, ma un investimento. In assenza di queste tutele, il rischio è la perdita di occupazione, con un conseguente aumento dei costi sociali e sanitari.

Il lavoro è un determinante di salute e deve essere riconosciuto come tale, entrando nelle linee guida cliniche e nei sistemi di valutazione della disabilità.

È necessario integrare strumenti che misurino qualità di vita e disabilità lavorativa, per garantire un accesso equo e appropriato alle tutele. Promuovere ambienti di lavoro più flessibili e inclusivi, e rafforzare l'integrazione tra sistema sanitario e mondo del lavoro, è essenziale per sostenere non solo l'occupazione, ma il benessere complessivo dei pazienti e delle loro famiglie.

Gruppo di lavoro: Federica Pulvirenti, Isabella Quinti (AOU Policlinico Umberto I); Mayla Sgrulletti, Viviana Moschese (AOU Policlinico Tor Vergata); Filippo Cristoferi, Alessandro Segato, Silvia Casati (AIP); i professionisti associati a ImmunitA.

Il quadro normativo Europeo e Italiano

> Convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità – Articolo 27

Riconosce il diritto delle persone con disabilità al lavoro "su base di uguaglianza con gli altri". Gli Stati firmatari, inclusa l'Italia, si impegnano a garantire ambienti lavorativi accessibili e inclusivi, vietare ogni forma di discriminazione e promuovere l'accesso al mercato del lavoro aperto, anche attraverso il sostegno all'occupazione, all'autoimpiego, all'imprenditorialità e alla formazione professionale.

> Costituzione della Repubblica Italiana

Articolo 1: riconosce il lavoro come fondamento della Repubblica.

Articolo 3: sancisce il principio di uguaglianza sostanziale, impegnando lo Stato a rimuovere gli ostacoli che limitano libertà ed eguaglianza, inclusi quelli legati alla disabilità.

Articolo 38: riconosce alle persone con disabilità il diritto all'educazione, all'avviamento professionale e a mezzi adeguati per il sostentamento e l'integrazione sociale.

> Legge 68/1999

Introduce il principio del collocamento mirato per le persone con disabilità (invalidità civile $\geq 46\%$), prevedendo quote obbligatorie di assunzione (ad esempio 7% nelle aziende con più di 50 dipendenti), con l'obiettivo di favorire un inserimento lavorativo coerente con le capacità individuali e le caratteristiche del posto di lavoro.

> Legge 104/1992

Prevede tutele e agevolazioni per le persone con disabilità e per i familiari che le assistono. In caso di "handicap grave" (art. 3, comma 3), sono previsti permessi retribuiti (tre giorni al mese), la possibilità di scelta della sede lavorativa più vicina al domicilio e il diritto a non essere trasferiti senza consenso, al fine di favorire la conciliazione tra lavoro e vita personale.

> D.Lgs. 151/2015 (Jobs Act)

Ha introdotto misure di semplificazione amministrativa e incentivi per i datori di lavoro che assumono persone con disabilità, rafforzando gli strumenti di inserimento e permanenza nel mercato del lavoro.

Microbiota e sistema immunitario: un dialogo essenziale per la salute

Autori articolo: Dr.ssa Giulia Nannini e Prof. Amedeo Amedei, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica – Università degli Studi di Firenze

Il sistema immunitario non opera in isolamento, ma è costantemente influenzato dai microrganismi che abitano in diverse sedi del nostro organismo. Questo insieme di batteri, virus e funghi, noto come microbiota, supporta molte funzioni fisiologiche umane che vanno dalla digestione alla regolazione di processi neurologici, passando per la produzione di specifiche vitamine e neurotrasmettitori. In particolare, il microbiota svolge un ruolo chiave nel modulare le risposte immunitarie e nel mantenere l'equilibrio tra difesa dalle infezioni e controllo dell'infiammazione. Negli ultimi due decenni, numerosi studi hanno dimostrato che il microbiota è un vero e proprio alleato del sistema immunitario [1].

Il microbiota: un ecosistema complesso

Il microbiota umano è costituito da trilioni di microrganismi, localizzati principalmente nell'intestino, ma presenti anche sulla pelle, nelle vie respiratorie e nelle mucose. L'intestino rappresenta il distretto più densamente colonizzato ed è anche uno dei principali siti di attività immunitaria: circa il 70% delle cellule del sistema immunitario risiede infatti a livello intestinale. Questa vicinanza favorisce un'interazione continua tra microrganismi e cellule immunitarie, fondamentale per il mantenimento della salute [1].

Un dialogo continuo con il sistema immunitario

Il sistema immunitario è chiamato a svolgere una funzione complessa: riconoscere e neutralizzare gli insulti patogeni, spesso di origine microbica, tollerando al tempo stesso il microbiota e gli antigeni alimentari.

Il microbiota contribuisce a questo equilibrio fornendo segnali che modulano l'attivazione delle cellule immunitarie, prevenendo risposte eccessive o inappropriate. In condizioni fisiologiche, questa comunicazione favorisce una risposta immune adeguata allo stimolo, efficace e soprattutto controllata [2].

Uno dei principali meccanismi di interazione è rappresentato dai metaboliti prodotti dal microbiota, in particolare gli acidi grassi a corta catena (detti SCFA) derivati dalla fermentazione delle fibre alimentari. Queste molecole influenzano la funzione delle cellule immunitarie, rafforzano la barriera intestinale e contribuiscono alla regolazione dei processi infiammatori, con effetti che possono estendersi anche oltre l'intestino [3].

Educazione e maturazione del sistema immunitario

Il microbiota svolge un ruolo fondamentale nell'educazione e nella maturazione del sistema immunitario, soprattutto nelle prime fasi della vita. Alla nascita, il sistema immunitario è ancora immaturo e necessita di segnali esterni per svilupparsi correttamente. I microrganismi che colonizzano progressivamente l'intestino forniscono questi segnali, stimolando lo sviluppo delle strutture immunitarie intestinali e la differenziazione delle cellule immunitarie.

Attraverso un'esposizione continua e controllata ai microrganismi commensali, il sistema immunitario impara a distinguere tra antigeni innocui (self, proprio dell'individuo) e potenziali patogeni. In questo processo sono particolarmente importanti le cellule T regolatorie (Treg), che svolgono un ruolo chiave nel mantenimento della tolleranza immunologica e nel controllo dell'infiammazione. Questa "educazione immunologica" non si limita all'infanzia, ma prosegue anche nell'età adulta, contribuendo alla stabilità delle risposte immunitarie nel tempo.

Un microbiota equilibrato favorisce una risposta immune efficace ma ben regolata, riducendo il rischio di reazioni eccessive o inappropriate come allergie, infiammazione cronica o risposte autoimmuni.

Le evidenze scientifiche indicano quindi che il microbiota non è solo un modulatore passivo, ma un attore attivo ed indispensabile nella costruzione di un sistema immunitario funzionale ed equilibrato [3,4].

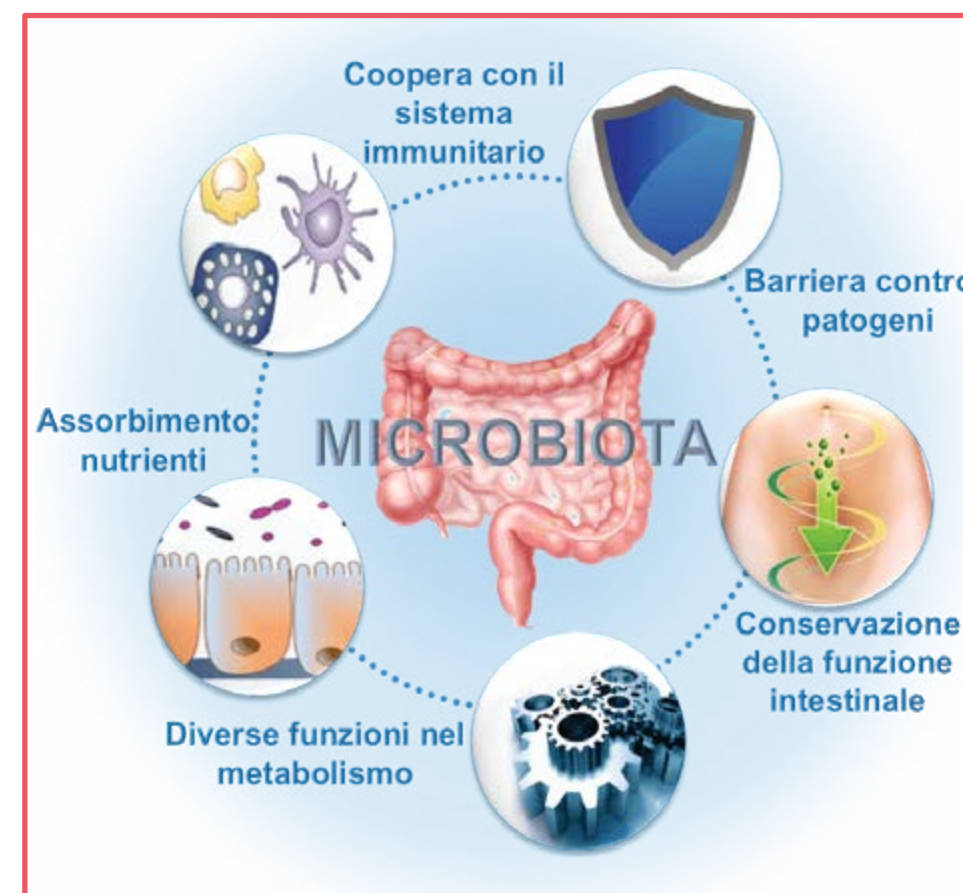
Quando l'equilibrio si altera

Alterazioni della composizione e della funzione del microbiota, note come disbiosi, possono interferire con la regolazione della risposta immunitaria, favorendo stati infiammatori persistenti o una ridotta capacità di difesa. Fattori ambientali, dieta, infezioni e terapie farmacologiche possono influenzare questo equilibrio, sottolineando quanto il microbiota sia dinamico e sensibile alle condizioni di vita [5].

Prospettive future

La crescente comprensione dell'interazione tra microbiota e sistema immunitario sta aprendo nuove prospettive nella prevenzione e nel trattamento di numerose condizioni patologiche, anche quelle di grosso impatto sociale ed economico, come malattie cardiovascolari e tumori.

La ricerca attuale mira a individuare strategie personalizzate mirate a modulare il microbiota e sostenere una risposta immunitaria più equilibrata, confermando il ruolo centrale di questo dialogo nel mantenimento dello stato di salute dell'organismo e nel trattamento delle patologie umane.



Referenze

- [1] Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell, 2014.
- [2] Hooper L.V., Littman D.R., Macpherson A.J. Interactions between the microbiota and the immune system. Science, 2012.
- [3] Round J.L., Mazmanian S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses. Nature Reviews Immunology, 2009.
- [4] Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Cell, 2016.
- [5] Thaiss C.A. et al. The microbiome and innate immunity. Nature, 2016.

Deficit di adenosina deaminasi 2 (DADA2)

Una malattia rara tra infiammazione e immunodeficienza

Autrici articolo: Federica Barzaghi^{1,2}, Francesca Cillo^{1,3}

¹Unità di Immunoematologia pediatrica e trapianto di midollo, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano.

²San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget), IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano.

³Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Divisione di Pediatria, Università Federico II, Napoli.

Cos'è il deficit di adenosina deaminasi 2?

Il deficit di adenosina deaminasi 2, spesso indicato con l'acronimo DADA2 (dall'inglese *Deficiency of Adenosine Deaminase 2*), è una malattia genetica rara identificata per la prima volta nel 2014. Nel corso degli ultimi anni sono stati descritti numerosi aspetti della malattia: un esempio di come un singolo difetto genetico possa causare manifestazioni diverse, coinvolgendo il sistema immunitario, i vasi sanguigni e le cellule del sangue.

Come si trasmette?

Il deficit di ADA2 si trasmette con modalità autosomica recessiva: ciò significa che una persona deve ereditare due copie mutate del gene (una da ciascun genitore) per sviluppare la malattia.

Quale è la causa?

La malattia è causata da mutazioni nel gene ADA2 che codifica per l'enzima adenosina deaminasi 2, coinvolto in diversi processi, tra cui il principale è la deaminazione dell'adenosina in inosina. L'adenosina è una molecola con molteplici ruoli, infatti, è coinvolta nella produzione di energia, nella comunicazione tra cellule e anche nella composizione del DNA. L'enzima ADA2 è prodotto principalmente da cellule del sistema immunitario chiamate monociti e macrofagi. Il suo alterato funzionamento spinge i macrofagi ad assumere un comportamento pro-infiammatorio. Questo determina la produzione di grandi quantità di segnali infiammatori, che attivano il sistema immunitario e ne compromettono i meccanismi di regolazione.

Come si manifesta?

Il DADA2 è una malattia con molti volti. Ha una estrema variabilità clinica: anche all'interno della stessa famiglia, persone con la stessa mutazione possono avere sintomi molto diversi. I primi segni della malattia possono essere cronici e lievi, oppure gravi e acuti, come un ictus a esordio precoce.

Molti pazienti presentano una infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite) che può colpire diverse parti del corpo. Una caratteristica distintiva è l'insorgenza di ictus anche in bambini, fin dai primi anni di vita.

Questi eventi possono lasciare conseguenze neurologiche importanti, rendendo fondamentale una diagnosi precoce.

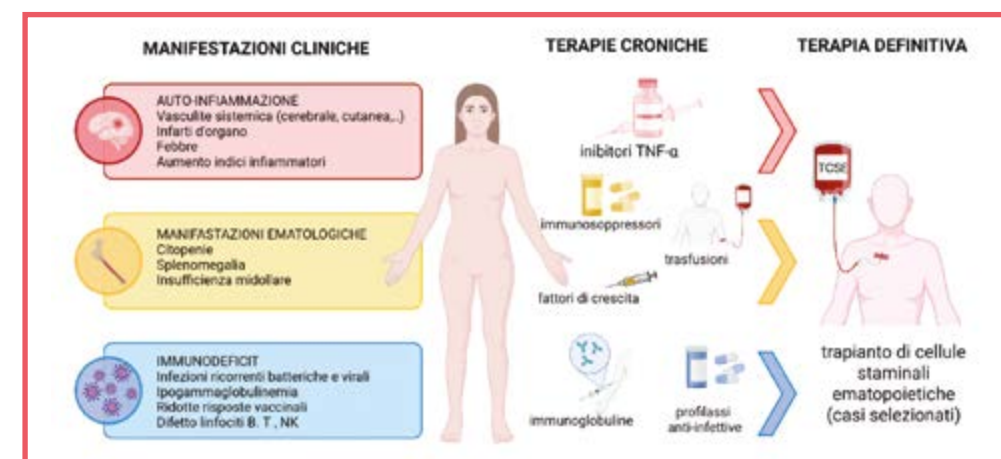
Tuttavia, questi eventi non sono sempre presenti e l'infiammazione si può manifestare in modo più cronico: febbre ricorrente, dolori muscolari e articolari ed eruzioni cutanee (come livedo reticularis o racemosa, una colorazione violacea della pelle). Inoltre, alcuni pazienti presentano un difetto variabile di altre componenti del sistema immunitario, che si manifesta con infezioni ricorrenti e livelli ridotti di anticorpi circolanti (ipogammaglobulinemia). Sono in particolare i linfociti B ad avere una funzionalità ridotta; tuttavia, anche i linfociti T e NK possono presentare una compromissione variabile e questo provoca, in alcuni pazienti, una suscettibilità ad alcuni tipi di infezioni, quali quelle da Herpes virus.

Il DADA2 provoca anche delle alterazioni a livello del midollo osseo, il tessuto che si trova all'interno delle ossa, dove si formano e maturano le cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Si può osservare nei pazienti una riduzione del numero di neutrofili (neutropenia), della emoglobina (anemia) o delle piastrine (piastrinopenia). La gravità è variabile: da lievi carenze fino a quadri di insufficienza midollare (quando la produzione delle cellule del sangue è molto compromessa).

Le alterazioni a carico del midollo osseo, si riscontrano anche precocemente nei pazienti indipendentemente dalla età e anche in assenza di manifestazioni ematologiche evidenti. Pertanto, è necessario monitorare l'andamento clinico per vedere se ci sia una progressione della malattia.

Come si diagnostica?

Considerato l'ampio spettro di manifestazioni con cui può presentarsi, il DADA2 può essere difficile da riconoscere e diagnosticare e, a volte, può mimare altre malattie. Infatti, spesso il percorso diagnostico è lungo e può richiedere il coinvolgimento di diversi specialisti, tra cui immunologi, reumatologi, neurologi ed ematologi. La diagnosi si fonda su due elementi principali: il dosaggio dell'attività enzimatica di ADA2, che risulta ridotta o assente nei soggetti affetti e il riscontro di due mutazioni a carico del gene ADA2. Nel momento in cui viene posta la diagnosi in un paziente, può essere utile valutare anche gli altri membri della famiglia, dal momento che è possibile individuarla anche in soggetti asintomatici che meritano di essere monitorati ed eventualmente trattati prima che insorgano le manifestazioni della malattia.



Manifestazioni cliniche e strategie terapeutiche per il deficit di ADA2.

Qual è la terapia?

Dal punto di vista terapeutico, la gestione si basa su una categoria specifica di farmaci immunosoppressori, che agiscono inibendo l'attività di una molecola infiammatoria, chiamata tumor necrosis factor alfa (TNF). Questi farmaci presentano un'ottima efficacia sui sintomi infiammatori, in particolare quelli a carico dei vasi sanguigni, e prevengono l'insorgenza di ictus; pertanto, costituiscono il cardine del trattamento di tutti i pazienti. Nei pazienti con immunodeficienza che presentano livelli bassi di immunoglobuline, la supplementazione di immunoglobuline per via endovenosa o sottocutanea può aiutare a prevenire gli eventi infettivi. Nell'ambito della prevenzione delle infezioni, un ruolo importante è svolto anche dalle vaccinazioni, che in questi pazienti sono generalmente raccomandate. Nei pazienti che invece presentano un difetto dei linfociti T, il calendario vaccinale viene personalizzato da parte del medico al fine di eseguire solo i vaccini appropriati. In questi casi specifici, talvolta viene indicata una profilassi con farmaci anti-infezione (antivirali, antifungini o antibiotici) per prevenire la ricorrenza o limitare la gravità di infezioni specifiche. I pazienti con manifestazioni ematologiche meritano

trattamenti specifici, caso per caso perché le problematiche sono variabili per età di esordio e per gravità. Talvolta è necessario stimolare il midollo con fattori di crescita, in altre situazioni occorrono trasfusioni o farmaci immunosoppressori (diversi dagli inibitori del TNF).

Nonostante la possibilità di utilizzare queste diverse tipologie di farmaci, al momento l'unica opzione curativa (che può risolvere in modo definitivo tutte le manifestazioni della malattia) è costituita dal trapianto allogenico (da donatore) di cellule staminali ematopoietiche (residenti nel midollo osseo). Questa procedura è generalmente considerata nelle forme più gravi, soprattutto quelle con coinvolgimento del midollo osseo oppure con manifestazioni infiammatorie o infettive persistenti nonostante le terapie.

Si tratta di una procedura complessa, in cui il bilancio rischi/benefici deve essere valutato caso per caso. La decisione di procedere con questo trattamento necessita di un'attenta valutazione e coinvolge numerosi aspetti, quali la disponibilità di donatori compatibili, il carico di malattia, la risposta alla terapia medica. Pertanto, la candidatura del paziente deve essere valutata da medici specializzati nella gestione di questo tipo di condizioni.

Quali sono le prospettive future?

Considerata la recente descrizione di questa patologia, la comunità scientifica sta lavorando con grande interesse alla completa definizione dei meccanismi che determinano i diversi aspetti clinici e all'identificazione di nuove prospettive terapeutiche alternative o complementari al trapianto di midollo osseo. Al momento sono in fase di studio nuove strategie terapeutiche specifiche e mirate.

La terapia enzimatica sostitutiva, che consiste nella iniezione regolare dell'enzima ADA2 mancante, e la terapia genica, che consente la correzione del difetto genetico nelle cellule del paziente, potrebbero offrire nuove possibilità di cura in futuro.

Le manifestazioni rino-sinusal nei pazienti con immunodeficienza: aspetti clinici e terapeutici

Autore articolo: Andrea Matucci, Immunoallergologia AOU Careggi, Firenze

Le manifestazioni otorinolaringoiatriche nei pazienti con immunodeficienze rappresentano un ambito clinico spesso sottovalutato, ma che può avere un impatto significativo sulla qualità di vita e sull'evoluzione della malattia. Sebbene talvolta considerate di minore importanza rispetto ad altre complicanze, le infezioni delle alte vie aeree possono costituire un punto di partenza per quadri più complessi e difficili da gestire, proprio in soggetti con alterazioni della funzione del sistema immunitario.

Negli ultimi anni lo studio delle cavità nasali e paranasali ha beneficiato enormemente dell'evoluzione delle tecniche di imaging. Infatti, la radiografia del cranio, un tempo utilizzata di routine, ha lasciato progressivamente il posto alla tomografia assiale computerizzata (TAC), poiché consente una valutazione dettagliata e accurata delle strutture anatomiche coinvolte.

Attraverso la TAC è possibile osservare i seni mascellari, i turbinati — spesso aumentati di volume per effetto dell'infiammazione — e i seni frontali, che in alcuni pazienti risultano ipoplasici e quindi maggiormente predisposti ai processi infettivi.

Aspetti clinici e fisiopatologici

Dal punto di vista clinico una distinzione importante riguarda le diverse forme di infiammazione cronica delle cavità nasali. Nei soggetti con immunodeficienza prevalgono spesso quadri caratterizzati da una marcata componente infiammatoria di tipo neutrofilico, associata frequentemente a infezioni batteriche attive. In questi casi il problema non è soltanto infiammatorio, ma propriamente infettivo, con presenza di secrezioni purulente e con ricorrenza di episodi acuti. Nelle fasi acute, la sintomatologia è severa, con febbre elevata, dolore e abbondante secrezione purulenta. Le secrezioni infette, soprattutto in posizione supina, tendono a defluire verso le basse vie respiratorie favorendo il coinvolgimento anche di queste, creando un meccanismo di diffusione dell'infezione. In condizioni fisiologiche, i seni nasali e paranasali sono ampi e ben aerati, garantendo una corretta funzione respiratoria e fonatoria.

Al contrario, quando tali spazi vengono occupati da materiale infiammatorio e/o infetto, si sviluppano sinusiti che nei pazienti immunodepressi risultano più frequenti, persistenti e difficili da eradicare. La difficoltà principale risiede nel raggiungimento di concentrazioni antibiotiche adeguate all'interno dei seni. Per questo motivo, le terapie devono spesso essere prolungate e più aggressive rispetto a quelle utilizzate per infezioni di altri distretti. Inoltre, la presenza di piccole cavità profonde favorisce l'annidamento di batteri anaerobi, capaci di sopravvivere e resistere anche in condizioni di scarsa ossigenazione come accade a questo livello, complicando ulteriormente l'approccio terapeutico.

Approccio terapeutico

Le infezioni rino-sinusal hanno spesso origine da un evento virale iniziale, come un comune raffreddore, cui segue una sovra infezione batterica. Questo meccanismo è particolarmente frequente nei soggetti immunodepressi. In questo contesto, la gestione terapeutica richiede un equilibrio attento tra il rischio di un uso eccessivo di antibiotici e la necessità di prevenire complicanze infettive più gravi.

Per quanto riguarda le vie respiratorie superiori, un intervento semplice ma fondamentale è rappresentato dai lavaggi nasali. Sebbene spesso percepiti come fastidiosi, essi svolgono un'importante azione meccanica di rimozione di secrezioni e microrganismi, contribuendo a ridurre la carica batterica e il rischio di infezioni.

Considerazioni finali

Nel complesso, le infezioni rino-sinusal nei pazienti con immunodeficienza non devono essere considerate un problema minore. Al contrario, la loro tendenza alla cronicizzazione, la difficoltà di trattamento e il rischio di estensione alle vie respiratorie inferiori le rendono condizioni cliniche complesse, che richiedono un approccio multidisciplinare e una gestione prolungata nel tempo. Le misure locali, come i lavaggi nasali, restano un cardine fondamentale della gestione clinica.

Le linee guida otorinolaringoiatriche, pur offrendo indicazioni utili, non sempre tengono conto delle peculiarità dei pazienti immunodepressi, nei quali lo scenario clinico cambia radicalmente. In questi pazienti, anche ciò che in medicina generale può sembrare lineare e facilmente risolvibile assume caratteristiche diverse e meno prevedibili. La pratica clinica mostra infatti come, nelle immunodeficienze, la somma di più fattori possa portare a quadri molto più complessi di quanto ci si aspetterebbe, ricordando che in questi casi 1 più 1 non fa sempre 2.



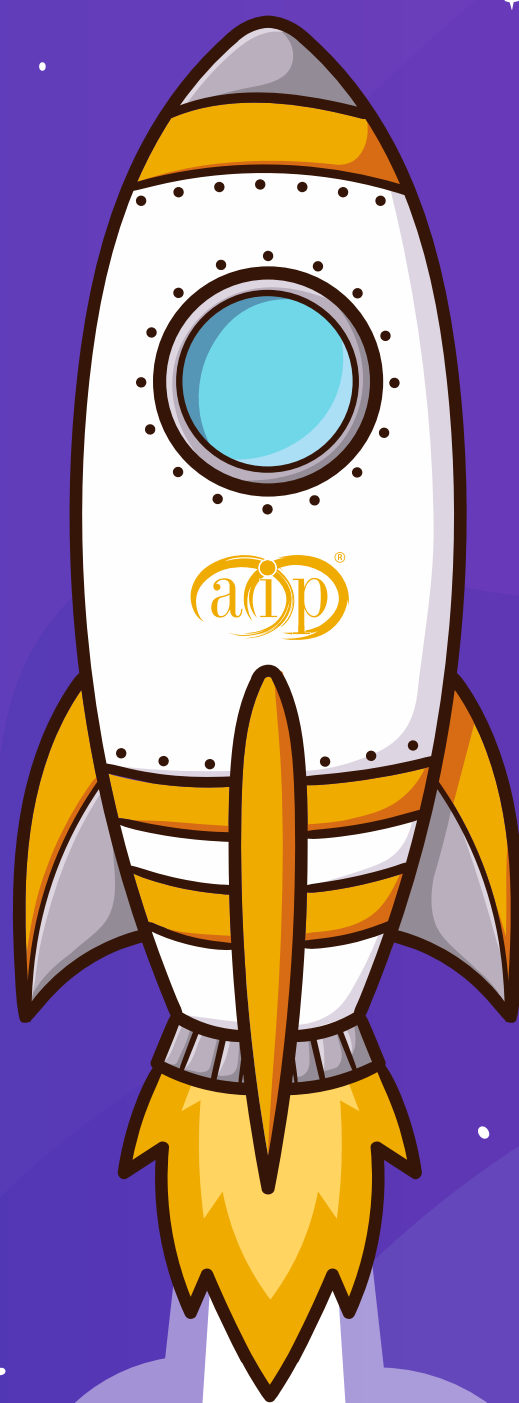
AIP *for* FUTURE

Diamo voce al futuro

Una serie di video interviste per **raccontare prospettive diverse** e un'unica direzione: **il futuro della cura.**



Guarda tutti gli episodi!



con il supporto
non condizionato di



Oltre la sopravvivenza: la vita dopo il trapianto di cellule staminali nella Malattia Granulomatosa Cronica

Autrice articolo: Valentina Guarnieri, Pediatric Immunology Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy

Introduzione

La malattia granulomatosa cronica (CGD) è una rara immunodeficienza primaria causata da difetti genetici in un enzima fondamentale, la NADPH ossidasi, necessario ai globuli bianchi per eliminare batteri e funghi. Oltre alla maggiore suscettibilità alle infezioni, la CGD è caratterizzata anche da una risposta infiammatoria anomala: il sistema immunitario non riesce a gestire correttamente i processi di "pulizia" delle cellule danneggiate, favorendo la formazione di granulomi e manifestazioni infiammatorie che possono coinvolgere diversi organi.

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche rappresenta oggi l'unica opzione terapeutica potenzialmente curativa, in grado di correggere sia il difetto immunitario sia le complicanze infiammatorie, soprattutto se effettuato in età pediatrica.

Con l'aumento della sopravvivenza dei pazienti, è diventato sempre più importante monitorare gli effetti e studiare gli esiti a lungo termine del trapianto. Con lo studio intitolato *"Beyond survival: Multisystem long-term outcomes following HSCT in chronic granulomatous disease"*, pubblicato sulla rivista scientifica *Journal of Human Immunity*, abbiamo voluto indagare in modo approfondito proprio questo aspetto.

Lo studio: chi è stato coinvolto?

La ricerca ha analizzato retrospettivamente la storia clinica di 42 pazienti pediatrici affetti da CGD, sopravvissuti per più di due anni dopo aver affrontato il trapianto. I pazienti sono stati trattati e seguiti presso il Great Ormond Street Hospital di Londra in un arco di tempo compreso tra il 1994 e il 2020, con un follow-up mediano di 8 anni dopo il trapianto.

L'età mediana in cui i piccoli pazienti hanno ricevuto le cellule staminali era di 6 anni. Tra i partecipanti allo studio, la forma di CGD legata al cromosoma X (la variante più diffusa) rappresentava il 69% dei casi. Prima di affrontare il trapianto, molti pazienti presentavano già delle serie complicanze provocate dalla malattia: il

48% manifestava un coinvolgimento polmonare, il 45% problematiche intestinali (come colite o fistole), e il 19% ascessi al fegato.

Le buone notizie: altissime probabilità di cura

Partiamo con le buone notizie! I risultati dello studio hanno dimostrato tassi di successo eccellenti per il trapianto di cellule staminali nella CGD. A 10 anni dal trapianto, la sopravvivenza globale dei pazienti è risultata del 95,2%. Inoltre, la sopravvivenza "libera da eventi" — ovvero la percentuale di pazienti che non è deceduta né ha avuto bisogno di un secondo intervento terapeutico nel tempo (come un secondo trapianto ad esempio) — si è attestata all'81%. Questi dati confermano che il trapianto offre un'eccellente sopravvivenza a lungo termine nella CGD.

Oltre la sopravvivenza: perché i controlli sono fondamentali per la qualità della vita

Nonostante l'eccellente traguardo della sopravvivenza, nel nostro studio evidenziamo che l'impatto delle terapie e della malattia non scompare con le dimissioni dall'ospedale. Il corpo che guarisce, avendo attraversato trattamenti intensi e complessi per prepararsi a ricevere le nuove cellule staminali, ha bisogno di essere protetto e accompagnato negli anni. Proprio per questo motivo, lo studio sottolinea quanto i controlli medici periodici siano cruciali per intercettare e gestire i cosiddetti "effetti tardivi".

La ricerca ha fatto emergere, ad esempio, che una parte dei pazienti può sviluppare nel tempo disturbi di natura autoimmune. Questo accade quando il nuovo sistema immunitario attacca per errore alcuni tessuti dell'organismo. Inoltre, organi interni che hanno affrontato il peso della malattia prima e delle cure poi — in particolare polmoni, fegato, reni e intestino — possono mostrare nel tempo dei segni di affaticamento e necessitano di essere tenuti sotto osservazione.

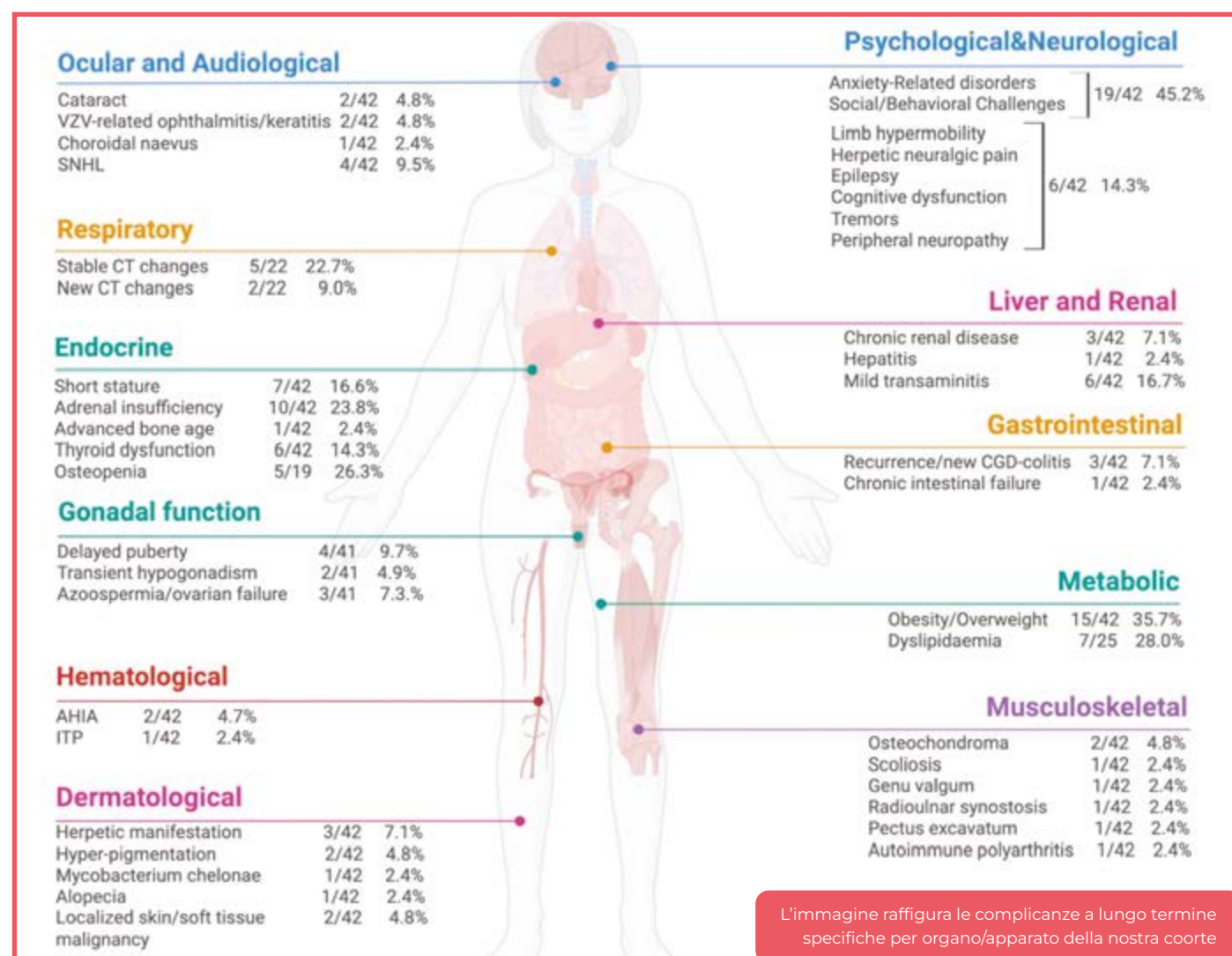
Continua a leggere ➔

Un altro aspetto di grande importanza riguarda la crescita e l'equilibrio ormonale dei pazienti. I farmaci chemioterapici utilizzati prima del trapianto per fare spazio alle nuove cellule (i cosiddetti "regimi di condizionamento") possono influenzare il delicato sistema endocrino. Questo si traduce, in diversi pazienti, in una tendenza a prendere molto peso, in un rallentamento della crescita in altezza o in disfunzioni che possono interessare lo sviluppo puberale e la fertilità futura. Anche la salute dello scheletro richiede un occhio di riguardo, poiché si è notata una maggiore predisposizione alla fragilità ossea e a condizioni non-osteopeniche che meritano di essere monitorate e supportate.

Infine, ma certamente non per importanza, lo studio pone un forte accento sulla sfera psicologica e neurologica. Il carico emotivo dell'esperienza del trapianto è immenso: i lunghi ricoveri, la lontananza da casa e lo stress possono lasciare cicatrici invisibili. Molti giovani pazienti hanno riportato difficoltà nella sfera emotiva, episodi di ansia o fatiche nell'apprendimento scolastico. Questo accade soprattutto quando l'intervento avviene durante fasi molto delicate dello sviluppo psicologico o in bambini più grandi, che conservano una memoria nitida e consapevole dell'ospedalizzazione. Tutti questi elementi ci ricordano che curare un bambino non significa solo debellare la malattia nel corpo, ma prendersi cura della sua persona nella sua interezza.

Qual è il messaggio per i pazienti e le famiglie?

Il trapianto di cellule staminali rimane un'opzione terapeutica curativa per i pazienti pediatrici con CGD, garantendo ottimi tassi di sopravvivenza! Tuttavia, poiché l'incidenza di complicanze a lungo termine può influire significativamente sulla qualità della vita, è necessaria una sorveglianza continua e rigorosa. I risultati dello studio sottolineano l'importanza cruciale di programmi di follow-up post-trapianto multidisciplinari, strutturati e che durino per tutta la vita. In questo modo, il focus della cura per la CGD fa un passo in avanti: l'obiettivo non è più solo "sopravvivere alla malattia", ma assicurare ai nostri giovani una vita adulta sana, piena e ricca di possibilità.



L'immagine raffigura le complicanze a lungo termine specifiche per organo/apparato della nostra coorte

Sempre più vicini, ovunque tu sia!

**Esplora il nostro sito
e lasciati guidare
nel mondo AIP.**

Qui trovi i nostri progetti,
approfondimenti, news e
contenuti utili per orientarti
e trovare supporto.

aip-it.org

Screening neonatale per immunodeficienze: come, quando e perché?

Autore articolo: Giorgio Costagliola, UO Oncoematologia Pediatrica AOUP

Lo screening neonatale rappresenta oggi uno degli strumenti più efficaci della medicina preventiva. Il suo obiettivo è identificare precocemente, nei primissimi giorni di vita, patologie potenzialmente gravi per le quali un intervento tempestivo può modificare in modo significativo la prognosi e la qualità di vita del bambino.

Negli ultimi anni, anche in Italia – e in particolare in alcune regioni – si è sviluppata una crescente attenzione verso l'estensione e il miglioramento dei programmi di screening, con un interesse sempre maggiore anche per le immunodeficienze primitive.

Lo screening neonatale esteso viene effettuato su tutti i nuovi nati e consente di individuare condizioni clinicamente rilevanti che, pur essendo inizialmente asintomatiche, possono evolvere rapidamente se non riconosciute. Perché una patologia possa essere inclusa nei programmi di screening è necessario che esista un test affidabile, eseguibile con quantità minime di sangue, e soprattutto una possibilità concreta di intervento terapeutico. In questo senso, lo screening non è solo uno strumento diagnostico, ma una vera e propria opportunità di cura precoce.

Dal punto di vista pratico, lo screening si esegue tra le 48 e le 72 ore di vita attraverso una semplice puntura sul tallone, dalla quale si ottiene una piccola quantità di sangue. È importante sottolineare che i risultati non vengono comunicati automaticamente alle famiglie: si viene contattati solo in presenza di un sospetto, quando sono necessari ulteriori accertamenti.

Le patologie indagate attraverso lo screening neonatale comprendono malattie metaboliche, endocrine e neurologiche, con una progressiva estensione anche alle

immunodeficienze primitive. Un esempio emblematico dell'efficacia dello screening è rappresentato dall'ipotiroidismo congenito: una condizione che, se non trattata, può avere conseguenze gravi sullo sviluppo, ma che, se riconosciuta precocemente, può essere gestita con una semplice terapia sostitutiva, garantendo una crescita del tutto normale.

Nel campo delle immunodeficienze è fondamentale chiarire che lo screening neonatale non è progettato per identificare tutte le forme esistenti. Molte immunodeficienze, come l'immunodeficienza comune variabile, si manifestano infatti più tardivamente e vengono sospettate sulla base della storia clinica nel tempo.

Lo screening è invece mirato a individuare forme molto rare ma estremamente gravi, che si presentano già nei primi mesi di vita e richiedono un intervento immediato.

Tra queste rientrano l'immunodeficienza combinata grave, caratterizzata da un deficit pressoché completo dei linfociti T, e l'agammaglobulinemia, in cui è compromessa la produzione di anticorpi.

Per individuare queste condizioni si utilizza una metodologia indiretta, particolarmente adatta al contesto neonatale. Non si misurano infatti direttamente i linfociti, ma alcuni frammenti di DNA prodotti durante la loro maturazione, noti come TRECs e KRECS.

Questi elementi rappresentano il “segno” dell'attività dei linfociti T e B: la loro presenza indica una produzione adeguata, mentre valori molto bassi o assenti possono segnalare un problema. Si tratta quindi di un test di screening altamente sensibile, che non fornisce una diagnosi definitiva ma consente di selezionare i neonati che necessitano di approfondimenti.



Quando lo screening evidenzia un risultato dubbio o patologico, il neonato viene richiamato per ulteriori valutazioni. Questo può comportare la ripetizione del test, soprattutto nei bambini prematuri, oppure l'esecuzione di esami più approfonditi e una valutazione specialistica. È importante sapere che esistono situazioni che possono influenzare il risultato, come la prematurità o l'esposizione a farmaci durante la gravidanza, e che possono generare falsi positivi. I falsi negativi sono invece rari, grazie all'elevata sensibilità del test.

Il valore dello screening emerge con particolare evidenza quando si considerano le possibilità terapeutiche. Nell'agammaglobulinemia è possibile iniziare precocemente la terapia sostitutiva con immunoglobuline, mentre nell'immunodeficienza combinata grave il trattamento salvavita è rappresentato dal trapianto di cellule staminali ematopoietiche, che deve essere effettuato nei primi mesi di vita. In alcuni casi specifici è disponibile anche la terapia genica, tanto più efficace quanto più precoce è l'intervento.

I dati mostrano chiaramente che una diagnosi tempestiva può portare a tassi di sopravvivenza molto elevati, conseguenza della possibilità di un trattamento precoce.

A livello europeo, l'implementazione dello screening per le immunodeficienze è ancora disomogenea. Alcuni Paesi hanno adottato programmi nazionali completi, mentre altri sono ancora in fase sperimentale. Inoltre, la tipologia di pannello diagnostico utilizzato (analisi dei soli TRECs-utili nell'identificazione dell'immunodeficienza combinata grave- o possibilità di valutazione anche dei KRECS per lo screening dell'agammaglobulinemia) non è al momento standardizzata. In Italia, l'organizzazione è affidata alle singole regioni, con conseguenti differenze nell'offerta e nell'estensione dei pannelli diagnostici all'interno del territorio nazionale. In questo contesto, alcune realtà rappresentano modelli avanzati, dimostrando come sia possibile ampliare lo screening e renderlo più efficace.

Le prospettive future vanno nella direzione di una maggiore uniformità e di un ampliamento dei programmi, con l'obiettivo di garantire a tutti i neonati le stesse opportunità di diagnosi precoce. Si tratta di un investimento importante, non solo in termini sanitari ma anche sociali, perché consente di trasformare malattie rare e potenzialmente fatali in condizioni trattabili. Lo screening neonatale per le immunodeficienze rappresenta quindi un esempio concreto di medicina preventiva ad alto impatto: una semplice goccia di sangue può fare la differenza tra una diagnosi tardiva e la possibilità di intervenire in tempo, cambiando radicalmente il destino di un bambino.

E come... Equilibrio Emozionale

Autore articolo: Monica Sani, Psicologa, Psicoterapeuta e Vicepresidente AIP

Le emozioni hanno molte sfumature, sono suddivise in primarie, secondarie e sono in grado di muovere stati d'animo intensi sia nel piacere sia nel dolore, possono indurre comportamenti di ricerca, di rifiuto, possono allarmarci o farci sentire in pace con noi e connessi con gli altri. Cosa significa essere in grado di gestirle e come fare per non esserne sopraffatti e ritornare sempre allo stato di equilibrio emotivo, quando diventano troppo intense?

Per regolazione emotiva s'intende la capacità di reagire in modo controllato in ogni istante della nostra vita, capendo cosa ci sta accadendo e scegliendo i comportamenti coerenti con quello che proviamo, ma anche i più adeguati per non doverci pentire, in seguito, di quanto fatto.

È un processo che prevede il vaglio delle situazioni, principalmente attraverso le funzioni razionali che aiutano a inquadrarle con obiettività, e la conseguente capacità di riconoscere e modulare le emozioni, integrandole nell'espressione comportamentale. Questo processo aiuta a trovare una soluzione possibile agli eventi scatenanti in maniera costruttiva e resiliente, per esempio mantenendo il controllo se siamo preoccupati per qualcosa, senza cadere nel rimuginio o nell'attacco di panico se siamo allarmati. Si tratta di ascoltare ciò che si prova cercando di decodificare ed esprimere in maniera "contenuta" le emozioni; si tratta di agire in maniera razionale anche quando sperimentiamo reazioni intense; si tratta di imparare a capire quando il nostro corpo è in allerta, cercando di individuare quali bisogni profondi si muovono, prendendosene cura con comportamenti coerenti e finalizzati senza rimanere sovrachiati da picchi emotivi disregolanti.

La disregolazione delle emozioni corrisponde alla difficoltà o all'incapacità di gestire o elaborare efficacemente le emozioni e può manifestarsi con una loro eccessiva

intensificazione (l'emozione è vissuta come indesiderata, intrusiva, travolgente, problematica) o con una sorta di disattivazione (ci si dissocia dall'emozione o ci si appiattisce affettivamente). Quando siamo disregolati, cioè incapaci di elaborare o controllare quello che stiamo sperimentando, le emozioni possono diventare violente, proprio perché non vorremmo averci a che fare, possono invaderci e farci perdere temporaneamente, il controllo; oppure, al contrario, possono bloccare il flusso emotivo, dissociandoci dal contesto, fino allo spegnimento degli affetti (*freezing*).



Il primo contatto con la regolazione emotiva avviene nelle prime fasi di vita, per mezzo dei genitori.

I neonati trovano conforto nel pianto quando sono in braccio a un adulto che si prende cura dei loro bisogni: da questo impariamo che per sopravvivere abbiamo bisogno di qualcuno che resti vicino, si prenda cura di noi quando manifestiamo un disagio e ci protegga fino a quando non saremo in grado di farlo in autonomia. In questo modo il bambino sta bene e impara a vivere nella regolazione emotiva. Gli stati disregolatori si riducono a brevi momenti: può avere paura di rimanere da solo ma un buon caregiver si preoccuperà di non trascurarlo, può essere diffidente verso quello che non conosce ma

sarà sostenuto nell'affrontare le esperienze sconosciute, se non sarà sminuito o giudicato per i suoi comportamenti infantili o non efficaci, non svilupperà vergogna o disistima di sé e così via. Imparerà, pertanto, che stare da solo non è pericoloso, che la paura può essere superata e non rimarrà nel panico ogni volta che la vive; inoltre affronterà gli eventi, anche quelli improvvisi e inattesi, con sicurezza di sé e senso di autoefficacia in ogni situazione e si sentirà capace di sfidare l'ignoto.

Così, se nell'infanzia avrà sperimentato una quantità di emozioni positive maggiore di quelle negative, imparerà a leggere la realtà in modo costruttivo, svilupperà capacità di adattamento, resilienza, problem solving e sicurezza che lo aiuteranno ad affrontare con equilibrio la vita e gli eventi stressanti o avversi con un funzionamento adeguato e senza cadere in stati depressivi, ansiosi o disfunzionali.

Consolidare l'attitudine a ricercare comportamenti di regolazione emotiva, dal punto di vista neurofisiologico, sviluppa nel cervello una maggiore connettività funzionale tra amigdala-ippocampo e funzioni frontali e quindi favorisce una maggior connessione e dialogo tra emozioni e razionalità; sviluppa, inoltre, una maggior connessione tra il giro frontale inferiore, l'ippocampo e le aree del cervello deputate alla codifica di ricordi emotivi.

La fissazione di esperienze positive rafforza e influenza la memoria implicita e la percezione individuale degli eventi. Ci si abitua così a esperire la vita secondo una rete mnestica basata sull'attesa di eventi positivi, con una predisposizione all'ottimismo, a vedere il bicchiere mezzo pieno, ad aspettarsi eventi favorevoli, ad avere fiducia e a evitare situazioni in cui non ci si sente sicuri.

Questa è la ragione per cui cercare di sollevare una persona depressa o rassicurare un ansioso, invitandoli a vedere la vita in maniera meno negativa, spesso, è inutile: chi non ha la memoria di esperienze positive, non riuscirà a leggere e vivere la vita con ottimismo. Le neuroscienze individuano due strade per imparare a trovare la regolazione emotiva; si tratta di strategie neurocognitive: accettazione emotiva e *reappraisal*.

Diversi studi, allo stato attuale delle conoscenze, mostrano che l'accettazione, a livello neuro fisiologico, promuove maggiormente la consapevolezza corporea delle

emozioni e suggeriscono che rimanere in contatto con le emozioni, accogliendole senza cercare di modificarle o, peggio, di negarle è il comportamento più funzionale per rimanere emotivamente regolati.

La *reappraisal* è un metodo per decostruire ansia, angoscia e paure, affrontandole attraverso una strategia razionale, analizzando le situazioni che inducono disregolazione, cercando alternative comportamentali possibili (resilienza) per abbassare il livello di attivazione e di stress.

Come detto, per risolvere le situazioni emotive stressanti, affrontare le emozioni e accettare il loro decorso naturale, senza volerle controllare è il modo migliore e risolutivo per abbassare l'*arousal* emotivo, perché concorre a rinforzare la connessione cerebrale tra le funzioni cognitive superiori e il cervello emotivo senza ricorrere a comportamenti di evitamento.

Per concludere, dopo aver chiarito che l'equilibrio emotivo è in larga parte appreso e veicolato dall'educazione emotiva con cui i genitori crescono i figli, vorrei analizzare il circolo virtuoso che può essere innescato dagli adulti che si occupano, a vario titolo e sotto ogni forma, di bambini.

Dedicare particolare impegno e interesse allo sviluppo delle emozioni, riconoscerle, rispettarle, fin dalle prime interazioni è necessario per allenare i piccoli a sentirle e a sviluppare empatia.

La funzione empatica, principalmente veicolata dai neuroni specchio, si attiva proprio rispecchiandosi nei comportamenti degli altri. È molto importante, quindi, porre attenzione allo sviluppo fisico e motorio tanto quanto a quello emotivo... ma come?

Distinguere e nominare gli stati emotivi, aiuta i bambini a dare significato ai diversi vissuti e li rende competenti del loro mondo interno. È fondamentale comprendere e accettare, senza giudicare, tutte le reazioni emotive anche quando sono scomode, insegnando che le emozioni negative esistono, che possono essere comprese e tollerate. Insegniamo, anche, che esiste un processo normale per superarle. Demonizzarle o cercare di negarle non aiuta a gestirle.

[Continua a leggere](#) ➞

Per esempio, cercare di calmare la tristezza con il cibo insegnerà loro a combattere l'infelicità attraverso l'assunzione di cibo; cercare di regolare i bambini colpevolizzandoli o ridicolizzandoli per le loro mancanze li renderà insicuri e con poca autostima.

Sgridandoli perché si arrabbiano, anziché cercare di aiutarli a esprimere in una maniera accettabile la frustrazione, potrebbe indurli a non volerla manifestare affatto, favorendo così la conversione disfunzionale in forme somatiche. Se non si arrabbiano come potranno capire quando subiscono un'ingiustizia? L'atteggiamento migliore da adottare è quello di mostrare che è possibile superare le emozioni negative. La paura per esempio:

vedere i genitori sicuri di loro aiuterà i bambini a non essere timorosi. Non indurle è il primo atteggiamento che li aiuterà a non averle.

Lasciare che i bambini sperimentino di tanto in tanto dispiacere o paura, restandogli vicini fiduciosi che possano attraversarle, li aiuterà a trovare risorse interne per affrontarle e questo è utile da imparare nella vita.

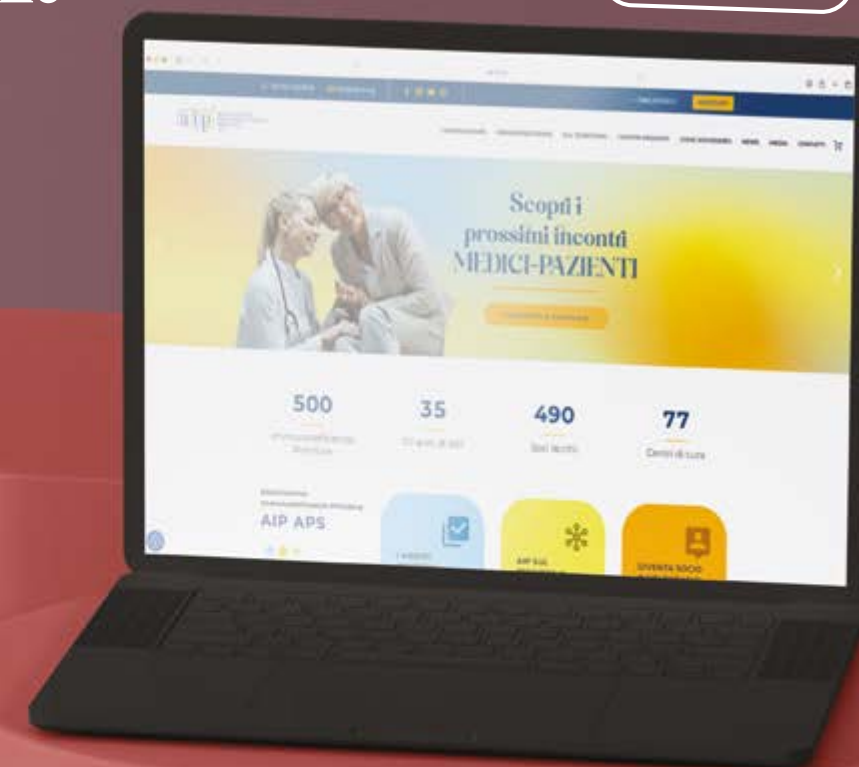
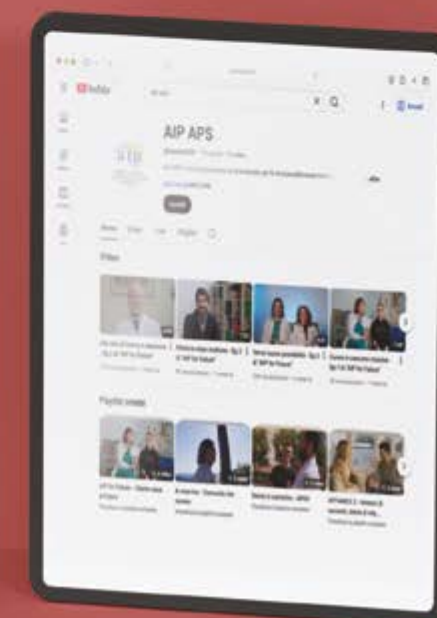
L'insofferenza: se non gli permettiamo di annoiarsi come potranno sviluppare doti creative e di iniziativa? Senza un po' di dispiacere come faranno a rendersi conto se qualcosa gli manca? Se non li abituiamo a sentire la paura come capiranno che si stanno mettendo in pericolo?

È importante quindi abituarli ad accettare, sopportare e poi trovare modi personali e originali per superare queste emozioni. La competenza emotiva si basa su tre cardini: espressione, comprensione e regolazione emotiva.

Rimaniamo connessi!

aip-it.org

Seguici sui nostri canali ufficiali per non perderti tutte le novità e gli eventi.


[youtube](https://www.youtube.com)


I Gruppi Locali di AIP

Con la sponsorship di **CSL Behring** **GRIFOLS** **octapharma** **MOVI** **BIOVILL** **Pharming**

Incontro Medici Pazienti **Firenze**

20 gennaio 2026

Meyer Health Campus, Firenze



Incontro Medici Pazienti **Roma**

7 marzo 2026

Casa dell'Aviatore, Roma



Incontro Medici Pazienti **Pisa**

11 aprile 2026

Presidio Ospedaliero Santa Chiara



I TEMI SALIENTI

"Il volto variabile delle immunodeficienze primitive: il modello dell'ipogammaglobulinemia non classificabile"

Dott.ssa Viviana Moschese

L'ipogammaglobulinemia non classificabile è una condizione caratterizzata da livelli ridotti di immunoglobuline che non soddisfano i criteri diagnostici di forme più definite di immunodeficienza. Può manifestarsi sia nei bambini sia negli adulti e rappresenta un quadro molto eterogeneo dal punto di vista clinico e immunologico.

Nei primi anni di vita può essere legata a un ritardo nella produzione degli anticorpi da parte del bambino. In molti casi questa situazione si normalizza spontaneamente con la maturazione del sistema immunitario, ma la diagnosi di forma transitoria può essere confermata solo a posteriori, quando i valori delle immunoglobuline tornano nella norma.

Uno studio condotto su 110 pazienti con ipogammaglobulinemia non classificabile ha mostrato che circa il 50% mantiene nel tempo un quadro stabile, mentre una parte dei pazienti può evolvere verso altre condizioni, come l'immunodeficienza comune variabile o difetti selettivi delle immunoglobuline (IgA o IgM).

Per questo motivo anche i pazienti inizialmente asintomatici vengono seguiti nel tempo con controlli clinici, esami immunologici e test di risposta ai vaccini, utili per valutare la funzionalità degli anticorpi. Le indagini genetiche, sempre più utilizzate, permettono inoltre di identificare eventuali difetti molecolari alla base della malattia e di orientare meglio la diagnosi e le strategie terapeutiche. Il monitoraggio regolare è fondamentale per definire con maggiore precisione il profilo immunologico di ciascun paziente e individuare tempestivamente eventuali cambiamenti del quadro clinico.

Continua a seguirci per non perdere i prossimi incontri!



Seguici sui nostri canali!

Gruppo Locale **Milano**

Sezione pediatrica: Barbara Croci | milano.pediatrici@aip-it.org
Sezione adulti: Dario Martino e Daniela Turri | 351 0269 978 | milano.adulti@aip-it.org
Centro di riferimento: Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico
 Università degli Studi di Milano | UOC Pediatria a media intensità di cura | Medicina Interna

Gruppo Locale **Brescia**

Antonella Tomasi | 347 0123 664
 brescia@aip-it.org | tantonellatomasi@gmail.com
Centro di riferimento: Brescia, Spedali Civili
 UO Pediatria | UO Reumatologia e Immunologia Clinica

Gruppo Locale **Triveneto e Verona**

Triveneto: Angela Troiano | 351 772 1911 | angela.troiano@aip-it.org
 Treviso, Ospedale Cà Foncello | UOC Medicina Generale 1
Verona: Anna Tomelleri | 347 0738 848 | verona@aip-it.org
 Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona Policlinico
 G.B. Rossi | U.O. Medicina Interna B

Gruppo Locale **Emilia Romagna**

Tecla Castaldini | 347 4057 729 | tecla.59@libero.it
Centro di riferimento: Bologna, Policlinico S. Orsola
 Malpighi | UO Pediatria

Gruppo Locale **Marche**

Franca Mariotti | 368 7124 205 | marche@aip-it.org
 maresole708@gmail.com **Centro di riferimento:**
 Aou Ospedali Riuniti di Ancona – SOD Clinica Medica

Gruppo Locale **Abruzzo**

Raffaella D'Angelo | 347 1577 105
 rffll.dngl@gmail.com **Centro di riferimento:** Ospedale
 Clinicizzato SS. Annunziata, Chieti

Gruppo Locale **Torino**

Valeria Trunfio | 340 1615 404
 piemonte@aip-it.org
Centro di riferimento: Torino,
 Ospedale Regina Margherita
 SC Pediatria ad indirizzo
 Infettivo-Allergologico U

Gruppo Locale **Liguria**

Daniela Bagliano | 340 7865 474
 bagliano@gmail.com
Centro di riferimento: Ospedale
 Policlinico San Martino, Genova

Gruppo Locale **Lazio**

Simona Rosati | 339 3632 284
 simonarosati360@gmail.com
Centro di riferimento: AOU
 Policlinico Umberto I, Roma

Gruppo Locale **Pisa**

Futura Cavallini | 345 4455 532
 pisa@aip-it.org
Centro di riferimento:
 Pisa – Ospedale Santa Chiara
 UO Immunoallergologia Clinica |
 UO Pediatria 1, Servizio Immunologia
 Clinica e Laboratorio

Gruppo Locale **Toscana**

Lucia Bernazzi | 338 6237 211
 firenze@aip-it.org
Centro di riferimento: Firenze,
 Azienda Ospedaliero-Universitaria
 Careggi | SOD Immunoallergologia
 Firenze, Azienda Ospedaliero-
 Universitaria Meyer | Immunologia
 Clinica

Gruppo Locale **Puglia e Basilicata**

Anna Bonerba Vurro | 324 992 2111 bari@aip-it.org
 annabonerba@gmail.com
Centro di riferimento: Bari, Azienda Ospedaliero-
 Universitaria "Policlinico- Giovanni XXIII"
 Lecce, Ospedale Vito Fazzi | Barletta, Ospedale
 "Monsignor Raffaele Dimiccoli"

Non solo paziente: la mia vita oltre la diagnosi

Mi chiamo Roberta, ho 32 anni, e sono una mamma, un'insegnante e, in fondo, ancora una ragazza che fino a poco tempo fa pensava che la parola "fragilità" non la riguardasse. Scrivo la mia storia perché possa essere una testimonianza, ma soprattutto perché possa arrivare a chi, come me, si è trovato all'improvviso dentro un percorso che non ha scelto.

Tutto è iniziato a dicembre del 2023, con delle semplici analisi di routine. Un controllo come tanti, fatto senza preoccupazioni. E invece, da quei risultati, è emersa un'alterazione dell'elettroforesi proteica. Il mio endocrinologo mi ha quindi indirizzata a un ematologo, e da lì è iniziato un periodo lungo e carico di incertezza.

Le prime analisi davano un risultato incerto riguardo alla presenza di proteine di Bence Jones. Ricordo la paura, l'attesa dei risultati, la sensazione di vivere in bilico tra mille pensieri. Ho fatto numerosi controlli, fino a quando l'ematologo mi ha detto che non si trattava di una patologia ematologica, ma probabilmente immunologica, inviandomi presso il reparto di immunologia del Policlinico Umberto I di Roma.

È iniziato così un nuovo percorso, fatto di ulteriori analisi, ecografie, TAC, visite e, soprattutto, attese. Un'attesa durata quasi un anno.

Nel frattempo, la mia vita continuava. Continuavo a insegnare, a sorridere ai miei alunni, e soprattutto continuavo a essere una mamma. Quando è arrivata la diagnosi di immunodeficienza comune variabile, il mio bambino era ancora piccolissimo. Ricordo perfettamente quel momento. Ho sentito il mondo crollarmi addosso. Non tanto per me, ma per lui. Perché quando diventi madre, la tua vita non è più solo tua. E la paura più grande diventa non poter esserci abbastanza. Oggi sono in terapia con immunoglobuline sottocute ogni 14 giorni.



È una terapia che è entrata a far parte della mia quotidianità e che mi permette di proteggermi e di guardare al futuro con più fiducia. Mio figlio ha due anni, e quando mi vede preparare l'infusione gli dico che la mamma sta facendo i superpoteri. Lui mi guarda con quegli occhi pieni di fiducia, e in quel momento capisco che è proprio così: quella terapia non è solo una cura, ma è ciò che mi permette di essere la sua mamma, ogni giorno.

Desidero esprimere la mia più profonda gratitudine a tutti i medici, agli infermieri e al personale sanitario che mi seguono con professionalità, umanità e attenzione. In un momento di grande fragilità, non mi hanno fatto sentire solo una paziente, ma una persona. E desidero ringraziare anche associazioni come Associazione Immunodeficienze Primitive (AIP), che rappresentano un punto di riferimento fondamentale per chi convive con queste patologie. Sapere che esiste una rete, una comunità, fa sentire meno soli.

Oggi convivo con la mia diagnosi, ma non mi definisce: sono Roberta, sono una mamma che ogni giorno trova la sua forza negli occhi di suo figlio, sono un'insegnante che continua a credere nel futuro, sono una compagna e sono una donna che ha scoperto che anche nella fragilità può esistere un grande coraggio.

Racconto la mia storia perché la diagnosi precoce, la cura e il supporto sono fondamentali. E perché dietro ogni immunodeficienza c'è una vita, una famiglia, una storia che merita di essere ascoltata. E soprattutto, una storia che continua.

Roberta

Senza di te non avremmo potuto fare così tanto!

Rinnovando la tua iscrizione
possiamo fare ancora di più.

Inquadra il QR-Code e



rinnova la tua iscrizione!



Insieme si può

Grazie a chi rende possibile tutto questo!

I prossimi mesi porteranno con sé appuntamenti importanti e nuove occasioni di partecipazione attiva alla vita associativa. Tra questi, il **rinnovo del Consiglio Direttivo**, che avviene ogni tre anni, rappresenta un momento centrale: le votazioni si svolgeranno online, per permettere a tutti i soci di esprimere il proprio contributo in modo semplice e accessibile.

A settembre torneremo a essere presenti al **convegno IPINet-AIEOP**, un appuntamento annuale di riferimento per la comunità degli immunologi italiani, fondamentale per il confronto scientifico e la definizione di linee guida condivise sulla presa in carico delle immunodeficienze primitive. Nello stesso periodo proseguiranno anche gli **incontri locali tra medici e pazienti**, con nuove tappe già in programma ad Ancona e Torino: momenti preziosi di dialogo e ascolto, che invitiamo tutti a contribuire a far crescere proponendo iniziative nel proprio centro di cura, in contatto con i Referenti Locali.

A ottobre rappresenteremo l'Italia a **ESID Maastricht**, il congresso della Società Europea per le Immunodeficienze che riunisce specialisti, ricercatori e associazioni pazienti da tutta Europa per condividere conoscenze e prospettive sulle immunodeficienze e sugli errori congeniti dell'immunità.

Parallelamente, sono in fase di sviluppo nuovi progetti che coinvolgeranno l'intera comunità - pazienti, medici, caregiver, donatori e personale sanitario - con nuovi racconti e nuove occasioni di incontro.

Per restare aggiornati e partecipare a tutte queste iniziative, è importante rinnovare la propria iscrizione all'Associazione: un gesto semplice che permette di continuare a essere parte attiva di questo percorso condiviso.

Tutte le novità sono sempre disponibili anche sul nostro sito www.aip-it.org e sulle pagine social Facebook e Instagram.

COME SOSTENERCI



SEDE LEGALE

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



SEDE OPERATIVA

Casa delle Associazioni,
Via Giovanni Cimabue, 16
25134 Brescia (BS)



CONTATTI E DATI

info@aip-it | aip.onlus@pec.it
Tel. 351.0269978 | aip-it.org

Codice Fiscale 98042750178
P.IVA 04115490981



DIVENTA SOCIO AIP

Scarica il modulo dal sito www.aip-it.org e invialo compilato a info@aip-it.org insieme alla ricevuta di versamento della quota annuale di € 20.

È possibile iscriversi come **Socio Ordinario** oppure come **Socio Volontario**, con l'impegno di partecipare attivamente alla vita associativa.

Per rinnovare la propria iscrizione è sufficiente il versamento della quota annuale di € 20.



COME SOSTENERE AIP

Paypal dell'Associazione: collegati al sito www.paypal.com nella tua Area Personale, seleziona 'invia denaro' ed inserisci l'indirizzo email dell'Associazione info@aip-it.org

Bonifico Bancario: B.C.C. Pontassieve, Agenzia Firenze Coverciano, Via G. D'Annunzio 25H/r

IBAN IT81V0873602802000000620924

Versamento su c/c Postale n. 11643251 intestato a:
Associazione per le Immunodeficienze Primitive

Seguici sui nostri canali!

ImmunoHelp

Il prossimo passo lo costruiamo insieme!

351 026 9978

info@aip-it.org



Siamo rari
ma insieme
siamo una
forza della
natura!

Inquadra e
DONA ORA!



Il tuo contributo è fondamentale,

sostienici!

PAYPAL collegati al sito www.paypal.com
nella tua area Personale, seleziona 'invia
denaro' ed inserisci l'indirizzo email
dell'Associazione info@aip-it.org

c/c Postale n. 11643251 intestato a:
Associazione per le Immunodeficienze
Primitive-APS

c/c Bancario B.C.C. Pontassieve, Agenzia Firenze Coverciano, Via G.
D'Annunzio 25H/r. **IBAN IT81V0873602802000000620924**