



In Collaborazione

Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare del Friuli Venezia Giulia

Corso di Formazione

**“SINTOMI IMMUNOLOGICI COMUNI COME POSSIBILI INDICATORI DI
MALATTIE RARE”**

Sabato 24 gennaio 2026

Sala Convegni Ordine dei Medici Via Diaz 30

**Presentazione e discussione in seduta plenaria di un caso
di lupus e una vasculite sottesi da immunodeficit**

Ginevra De Marchi, Luca Quartuccio
Clinica di Reumatologia, ASUFC, Udine

Caratteristiche cliniche delle PID

- Aumentata suscettibilità alle infezioni
- Predisposizione a malattie autoimmuni e infiammatorie, es:
 - Malattie infiammatorie intestinali
 - Citopenia autoimmune
 - Diabete tipo 1
 - Artrite reumatoide giovanile
- Predisposizione a linfoproliferazione benigna, granulomatosi, neoplasie ematologiche e solide
- Alta prevalenza di allergie
- Sindromi complesse

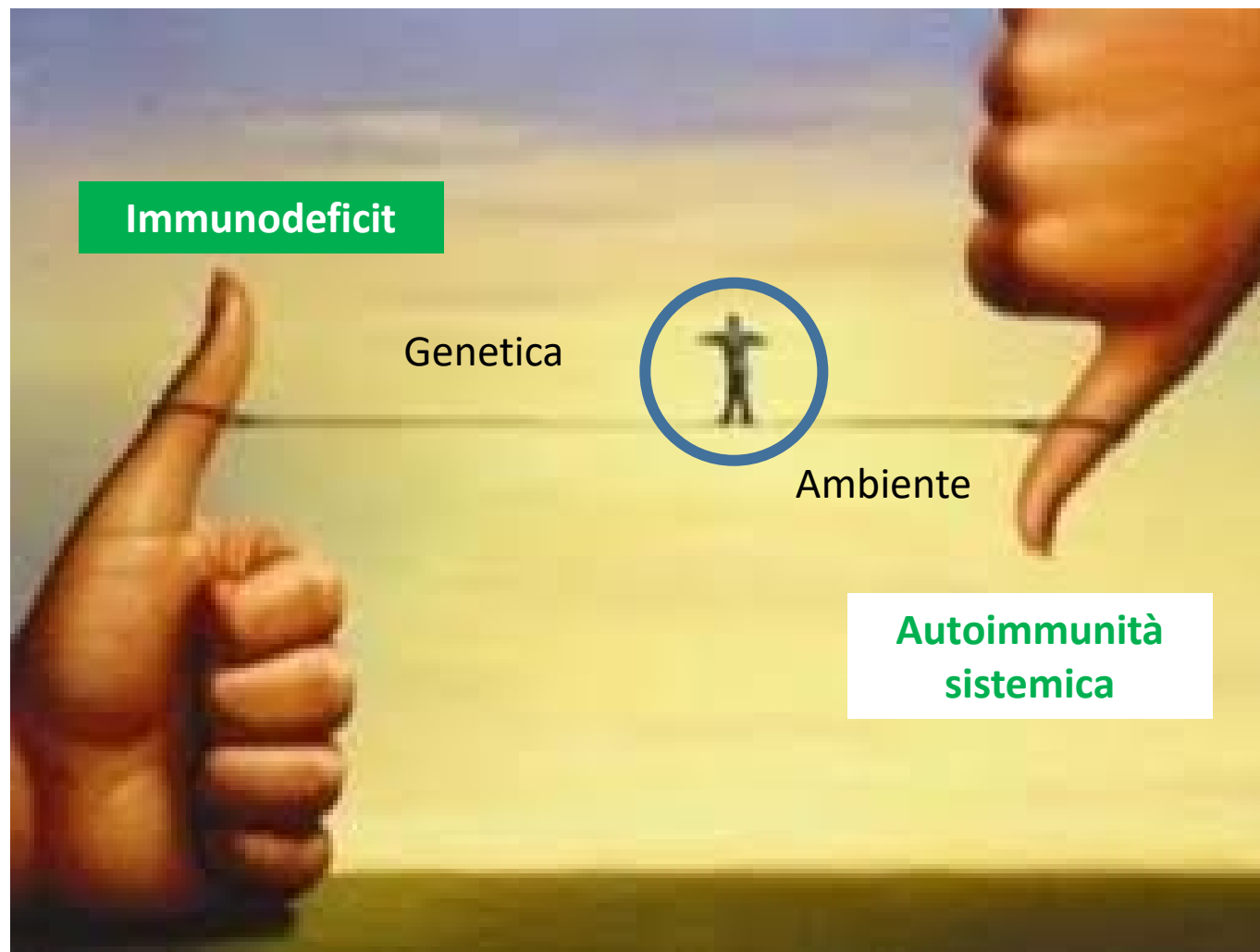
Apparentemente due binari opposti...

Malattie da
immunodeficit



Malattie
Autoimmuni
sistemiche

...ma in realtà



Relazione PID, autoimmunità e infiammazione

Meccanismi sottostanti:

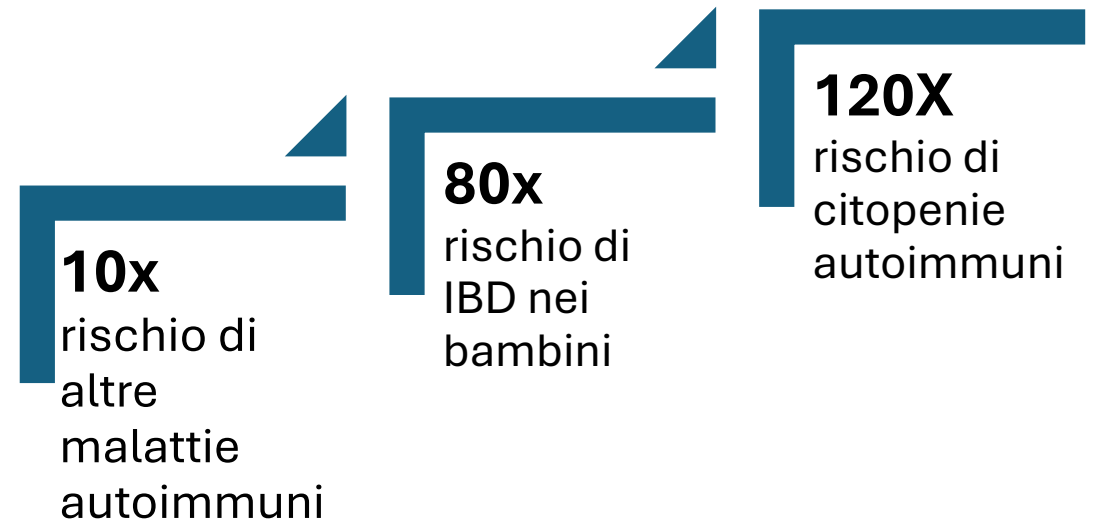
- Base genetica condivisa
- Perdita della “omeostasi immunitaria”

Relazione PID, autoimmunità e infiammazione

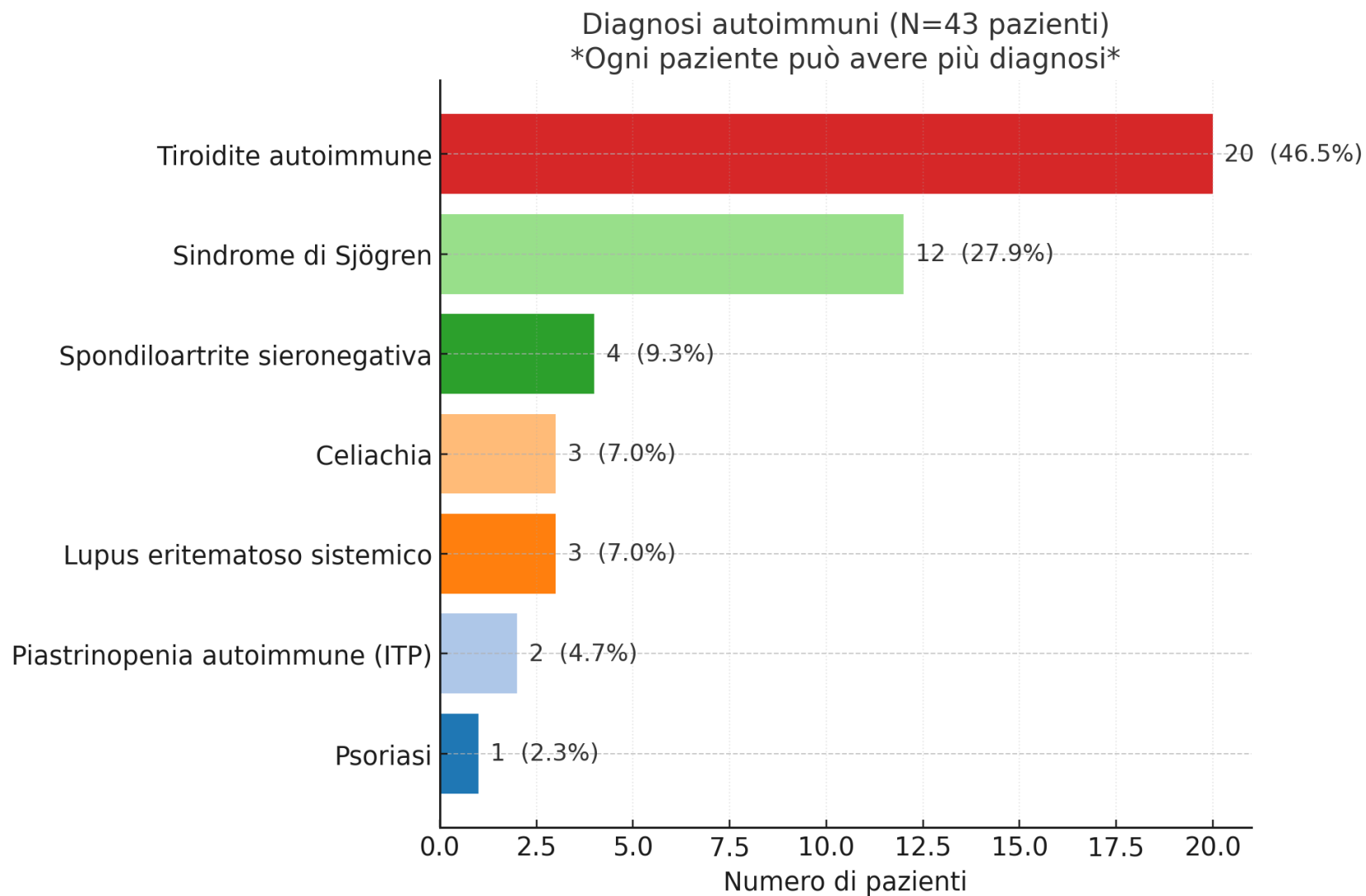
- ❑ 1 paziente su 4 con PID, durante la sua vita, svilupperà malattie autoimmuni o sindromi infiammatorie/autoinfiammatorie.
- ❑ Alcuni pazienti con malattia reumatologica, autoimmune ed anti-infiammatoria possono soffrire di una PID latente
 - ❑ Sospettarla se esordio precoce, familiarità per disordini autoimmuni, quadri polisindromici

Malattie autoimmune più comuni nelle PID

Immunodeficienza comune variabile (CVID)	Trombocitopenia, sindrome di Evans, anemia emolitica autoimmune, IBD, neutropenia, artrite reumatoide, anemia perniziosa, lupus sistemico eritematoso, psoriasi
Malattia granulomatosa cronica legata ad X (CGD)	Malattia intestinale infiammatoria
Agammaglobulinemia legata ad X (o di Bruton) (XLA)	Artrite reumatoide giovanile, artrite reumatoide/dermatomiosite
Sindrome Wiskott/Aldrich (WAS)	Trombocitopenia, anemia emolitica, dermatite, IBD, vasculite
Sindrome da iper IgM (iper IgM)	Neutropenia autoimmune, anemia emolitica autoimmune, IBD, artrite reumatoide, uveite
Disregolazione immunitaria, poliendocrinopatia ed enteropatia legata ad X (IPEX)	Citopenia (trombocitopenia, anemia, neutropenia) dermatite, IBD, diabete di tipo 1
Candidosi per poliendocrinopatia autoimmune Distrofia esodermide (esodermale?) (APECED)	Diverse endocrinopatie autoimmuni (insufficienza renali, distiroidismo)



Casistica PID/CVID Udine = 43 pazienti



Red flags per sospettare una PID

Clinica

Esordio precoce/atipico
Linfoadenopatie/splenomegalia
Enteropatia
Citopenie autoimmuni
Storia familiare/consanguineità

Laboratorio & storia infettiva

Ipogammaglobulinemia
Risposte vaccinali scarse
Infezioni non proporzionate al quadro infiammatorio
Prima di immunosoppressori: dosare Ig e risposta vaccinale



CASO CLINICO 1



CASO CLINICO 1 – FS ♀

APR: non storia di diatesi infettiva; poliallergie (graminacee, dermatoph, farmaci..)

1991 (14 aa): piastrinopenia

1999 (22 aa): anemia emolitica autoimmune, test di Coombs diretto pos

2001 (24 aa): pancitopenia trilineare, ulcere orali ricorrenti

ANA 1:80, LAC positivo, microlesioni ischemiche cerebrali alla RMN



Diagnosi di **Lupus Eritematoso Sistemico con positività antifosfolipidi (LAC)**

Avviata terapia con steroidi alte dosi + cloroquina + CardioASA

→ risoluzione pancitopenia

CASO CLINICO 1

Ricadute di piastrinopenia → ciclosporina, singolo ciclo di ivIG nel 2005

2007: faringolaringiti ricorrenti e sinusiti; polmonite batterica con necessità di ospedalizzazione e sovrinfezione da CMV

→ pancitopenia con severa neutropenia, deficit B12

→ IgG 490 mg/dl, IgA 73 mg/dl, IgM 90 mg/dl

→ tipizzazione linfocitaria nei limiti
(CD4+ 1500, CD8+ 1332, CD3+HLA-DR+ 648*, CD56+ 576, CD19+ 72)



LES ematologico complicato da ipogammaglobulinemia e infezioni ricorrenti

CASO CLINICO 1

2009: lesioni ischemiche e vasculitiche alla RMN encefalo.

Impostata terapia di induzione con rituximab seguito da MMF

infezioni respiratorie ricorrenti

IgG 358, IgA 45, gM 35, CD4+ 127, CD8+ 328, CD19 0, neutropenia

Avvia ivIG suppletive, con persistenza di diatesi infettiva

Recidive di CMV, polmonite da CMV



2010: Diagnosi di CVID + deficit di TCD4+

CASO CLINICO 1

Nonostante la supplementazione con ivIG:

2011: Enteropatia cronica in DD fra CMV, IBD e celiachia sieronegativa (madre con celiachia sieroneg)

2015: Colangiopatia autoimmune ad evoluzione cirrogena

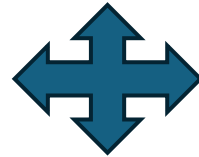
2020: aplasia midollare di grado severo a genesi immunomediata

(BOM: iperplasia della componente megacariocitaria e quota T CD3+CD8+)

CASO CLINICO 1

2021: analisi genetica → **aploinsufficienza di CTLA4** con deregolazione dell'attivazione T linfocitaria

Avvia terapia di precisione con **abatacept** (proteina di fusione CTLA4-Ig)



2023: complicanza oncologica gastrica (adenocarcinoma gastrico CT1bN0M0) sottoposto a gastrectomia Parziale e linfadenectomia

2023: exitus per severa cachessia in cirrosi epatica, enteropatia infiammatoria e aplasia midollare

CASO CLINICO 2 – MB ♀

APR: non storia di diatesi infettiva; madre con GPA e padre con asma

2007 (10 aa): tiroidite di Hashimoto e gastrite autoimmune

2010: aftosi orale ricorrente, astenia e febbricola.

→ Autoimmunità: ANA 1:160 omogeneo, antiDNA alto titolo in IF, antiC1q pos

→ Ipergammaglobulinemia (IgG 2030); VES elevata, PCR normale

→ Analisi dell'HLA (B51+) e l'interferon signature (debole pos)



Diagnosi di **morbo di Behcet incompleto e connettivite sistemica indifferenziata**

Avvia Colchicina

→ Beneficio sull'aftosi

CASO CLINICO 2

2017: transizione pediatria – adulto (Clinica Reumatologica)

Peggioramento dell'aftosi orale, per cui avvia OHcloroquina + Colchicina
Rinite ipertrofica con infiltrato eosinofilo

2020: comparsa di artralgie

ciclo di steroide per recidiva di aftosi e artralgie → infezioni ricorrenti da candida orale e vaginale

2020: analisi genetica → mutazione STAT 1 GOF (gain of function)

CASO CLINICO 2

2022: approvazione uso off label di baricitinib (terapia di precisione), sospeso dopo 6 mesi per scarsa tolleranza e intensificazione di Candidiasi orale e vaginale

Per recidiva di aftosi assunti steroide, complicato da candidiasi refrattaria agli azoli, con necessità di terapie di 2^a linea (Caspofungin)

2023: avvia apremilast + profilassi con fluconazolo

2025: riattivazione articolare; incrementata OHcloroquina

Ipotesi: avvio terapia di precisione con ruxolitinib