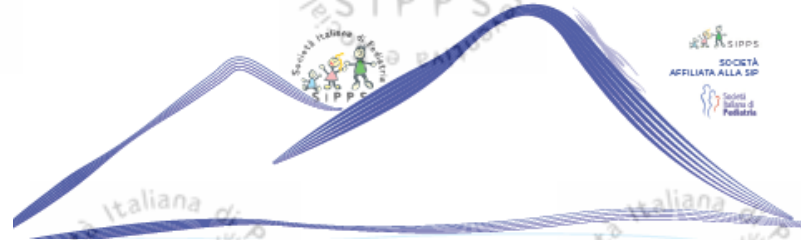


Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



Napoli 30 Aprile 2017

La Guida Pratica sulle Immunodeficienze

I 10 Sintomi di Allarme

Classificazione delle Immunodeficienze Primitive

1. Immunodeficiencies affecting cellular and humoral immunity
2. Combined immunodeficiencies with associated or syndromic features
3. Predominantly antibody deficiencies
4. Diseases of immune dysregulation
5. Congenital defects of phagocyte number, function, or both
6. Defects in Intrinsic and Innate Immunity
7. Autoinflammatory disorders
8. Complement deficiencies
9. Phenocopies of PID

Diagnosi delle Immunodeficienze Primitive

La diagnosi delle IDP rappresenta una sfida per diverse ragioni:

- Le IDP sono ancora misconosciute
- Pazienti con la stessa IDP possono presentare diverse manifestazioni cliniche e la gran parte di IDP non possiedono caratteristiche patognomoniche
- Pazienti con la stessa mutazione genica possono avere una diversa presentazione clinica
- I test di screening non sono specifici
- Alcuni test diagnostici richiedono delle tecniche peculiari non disponibili in tutti i laboratori

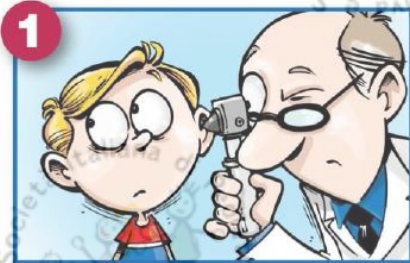




LUCI

10 Warning signs

In Bambini con ≥ 2 segni di allarme sospettare una PID



1

Four or more new ear infections within one year.



2

Two or more serious sinus infections within one year.



3

Two or more months on antibiotics with little effect.



4

Two or more pneumonias within one year.



5

Failure of an infant to gain weight or grow normally.



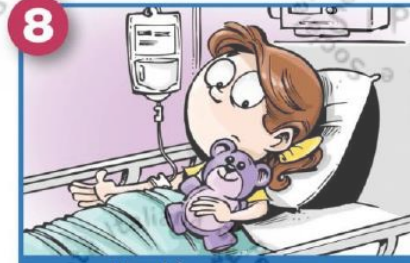
6

Recurrent, deep skin or organ abscesses.



7

Persistent thrush in mouth or fungal infection on skin.



8

Need for intravenous antibiotics to clear infections.



9

Two or more deep-seated infections including septicemia.

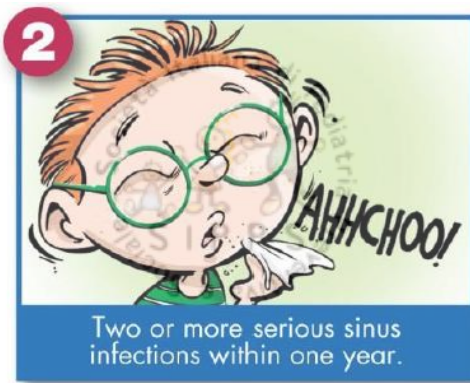
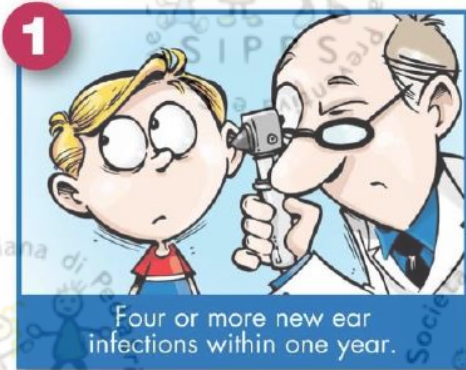


10

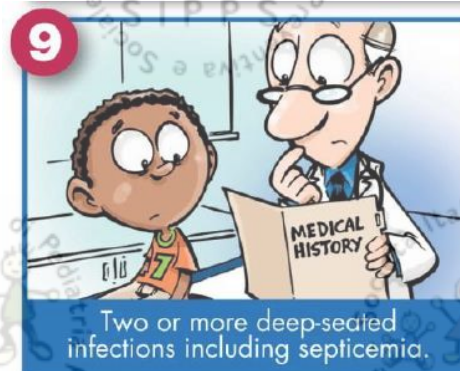
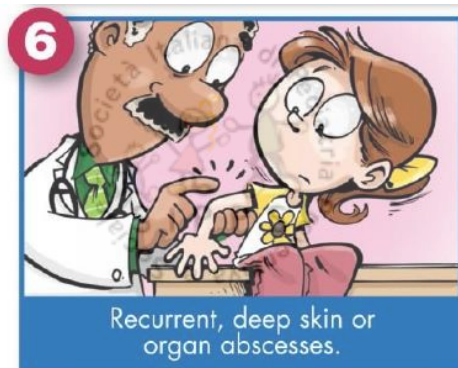
A family history of PI.

10 Warning Signs of Primary Immunodeficiency

- 1** Two or more new ear infections within 1 year.
- 2** Two or more new sinus infections within 1 year, in the absence of allergy.
- 3** One pneumonia per year for more than 1 year.
- 4** Chronic diarrhea with weight loss.
- 5** Recurrent viral infections (colds, herpes, warts, condyloma).
- 6** Recurrent need for intravenous antibiotics to clear infections.
- 7** Recurrent, deep abscesses of the skin or internal organs.
- 8** Persistent thrush or fungal infection on skin or elsewhere.
- 9** Infection with normally harmless tuberculosis-like bacteria.
- 10** A family history of PI.



La sede, frequenza ed il tipo di infezione sono degli utili indicatori



Agenti eziologici in relazione al tipo di PID

Antibody deficiencies

Encapsulated bacteria (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*)

Other bacteria (*Bordetella pertussis*)

Opportunistic bacteria

(*Pseudomonas aeruginosa*)

Atypical bacteria (*Mycoplasma* and *Chlamydia*)

Fungi (*Aspergillus* and *Scedosporium*) → hyper-IgE syndrome

Viruses (rhinovirus, herpes simplex virus, and cytomegalovirus)

T- and B-cell combined immunodeficiencies

Encapsulated bacteria (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*)

Viruses (respiratory syncytial virus, adenovirus, parainfluenza 3, paramyxovirus, and cytomegalovirus)

Opportunistic bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* and *Pneumocystis jirovecii*)

Atypical mycobacteria (including BCG vaccine strain)

Fungi (*Aspergillus*, *Scedosporium*, *Candida*, *Histoplasma*, and *Cryptococcus*)

Phagocytic immunodeficiencies

Catalase-positive microorganisms (*Burkholderia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, and *Staphylococcus aureus*)

Fungi (*Aspergillus*, *Nocardia*, and *Candida*)

Atypical mycobacteria

(including BCG vaccine strain)

Complement immunodeficiencies

Encapsulated bacteria (*Neisseria* sp. and *Streptococcus pneumoniae*)

(Jesenak M. et al. *Front Pediatr.* 2014 Jul 25;2:77)

L'agente eziologico: elemento prezioso nell'algoritmo diagnostico delle PID

Patogeni nelle PID

Infection/Infective Agent	Associated Primary Immunodeficiency
Recurrent EBV	XLP1, XIAP, CD27, ITK, MAGT1, Coronin1-A def, PI3K-delta, PRKCD
HSV encephalitis	TLR3 signaling pathway defects
<i>Neisseria meningitidis</i>	Terminal complement defects
<i>Serratia marcescens</i> , <i>B cepacia</i> , <i>S aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Granulibacter bethesdensis</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>Francisella philomiragia</i> , <i>Mycobacteria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>C albicans</i> , <i>Paecilomyces spp</i>	CGD
Enteroviral encephalitis	X-linked agammaglobulinemia
Mycobacteria	CGD, NEMO/NFKB1 pathway defects, IL12 pathway defects, Tyk2, GATA2, IRF8, macrophage gp91 phox, ISG15 deficiencies
HSV, EBV, cytomegalovirus, Varicella	CNKD, FNKD, DOCK8 deficiency
<i>C neoformans</i>	Anti-GM-CSF Abs, IFN gamma pathway defects
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Hyper-IgM syndrome, IL21-R defect
<i>S aureus</i>	Anti-IL6 Abs, DOCK8 deficiency
Chronic mucocutaneous candidiasis	IL17 signaling pathway defects, STAT1, VODI, IRF8, APECED, Act1 deficiency
Invasive candidiasis or other fungal disease	CARD9
<i>Salmonella sp</i>	IL12 pathway defects, IFN gamma pathway defects, STAT1, Tyk2, IRF8, ISG15 deficiencies
HPV	DOCK8, EVER1, EVER2, GATA2, WHIM, RHOH, STK4 deficiencies
Trypanosomiasis	APOL1
HSV	STAT1, CNKD, FNKD
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	SCID, hyper-IgM, VODI, CARD11, IL21-R
<i>Histoplasma</i>	GATA2 deficiency
Molluscum contagiosum	RHOH deficiency

(Raje N et al. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015 Nov;35(4):599-623)



Le infezioni da Micobatteri tubercolari, *M. bovis*
BCG, *Chromobacterium violaceum*,
Burkholderia pseudomallei e *Penicillium*
marneffeii possono indurre un sospetto di PID in
altre aree del mondo quale il Sud-Est asiatico



Difetti genici associati a PID



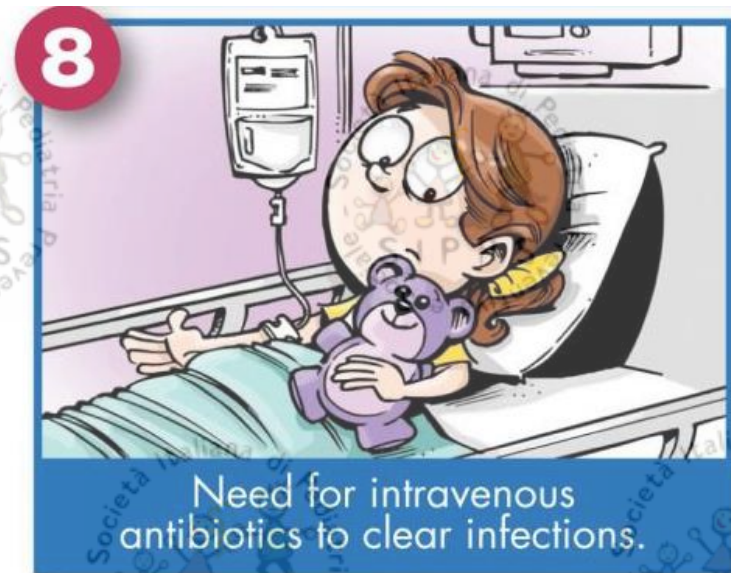
Gene	Affected cells	Clinical phenotype	Reference
<i>DOCK2</i>	T, B, and NK cells	Invasive viral and bacterial infections and lymphopenia	52
<i>INO80</i>	B cells	Bacterial infections, low IgG levels, and low IgA levels	53
<i>IRF7</i>	Monocytes, macrophages	Severe Influenza infection	54
<i>RORC</i>	T _H 17 cells	Candidiasis and mycobacterial infections	55
<i>IL17RC</i>	T _H 17 cells	Chronic mucocutaneous candidiasis	56
<i>PSTPIP1</i>	Granulocytes and monocytes	Hypercalprotectinemia/hyperzincemia	57
<i>RNF31</i>	Granulocytes and monocytes	Multiorgan inflammation, immunodeficiency, and lymphangiectasis	58

IL17RC, IL-17 receptor C; *INO80*, INO80 subunit 80; *IRF7*, interferon regulator factor 7; *PSTPIP1*, proline/serine/threonine phosphatase interactor protein 1; *RNF31*, ring finger factor 31.

(Chinen J et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Dec;138(6):1531-1540)



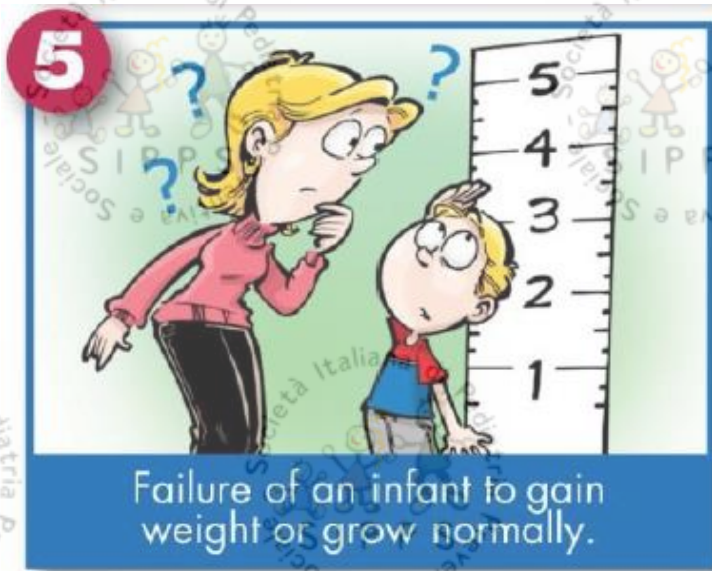
Terapia per il controllo delle infezioni



Il ritardo di crescita nelle PID

Nelle PID la patogenesi del ritardo di crescita deve essere essenzialmente ricondotta alle gravi infezioni ricorrenti che causano:

- ~ minore assunzione orale di alimenti;
- ~ malassorbimento dei nutrienti;
- ~ incremento della spesa energetica.

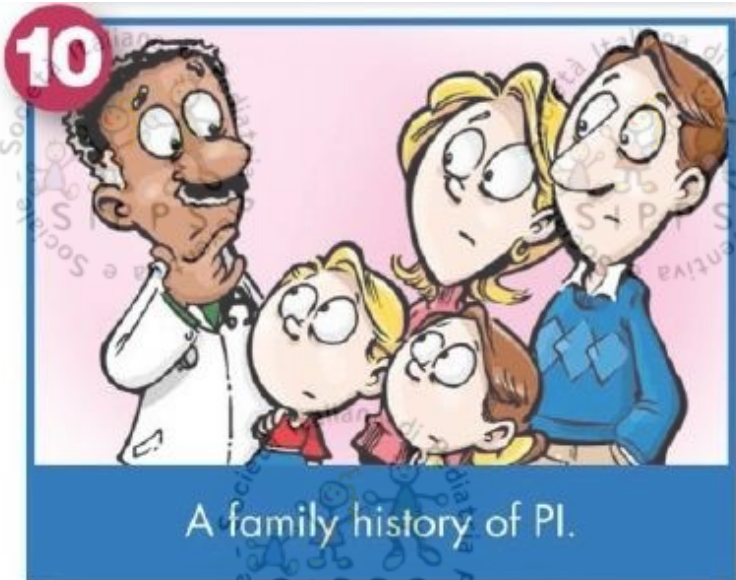


- Immunodeficienze combinate
- SCID
- IPEX (sindrome da immunodisregolazione, poliendocrinopatia, enteropatia, X-linked)
- Discheratosi congenita
- Deficit di STA5b
- Ipoplasia cartilaginea



L'anamnesi familiare fornisce l'indizio più importante nel sospetto di PID

L'Anamnesi Familiare Positiva per PID



La storia familiare deve essere attentamente indagata, con particolare riferimento alla presenza di **familiari deceduti precocemente** :

- ~ per cause non chiare
- ~ per cause infettive e/o neoplastiche
- ~ prevalentemente nel gentilizio materno.

➤ Consanguineità

➤ **Familiari con PID**

➤ *Counselling* genetico

(Guida Pratica «Le Immunodeficienze nell'ambulatorio del pediatra»)

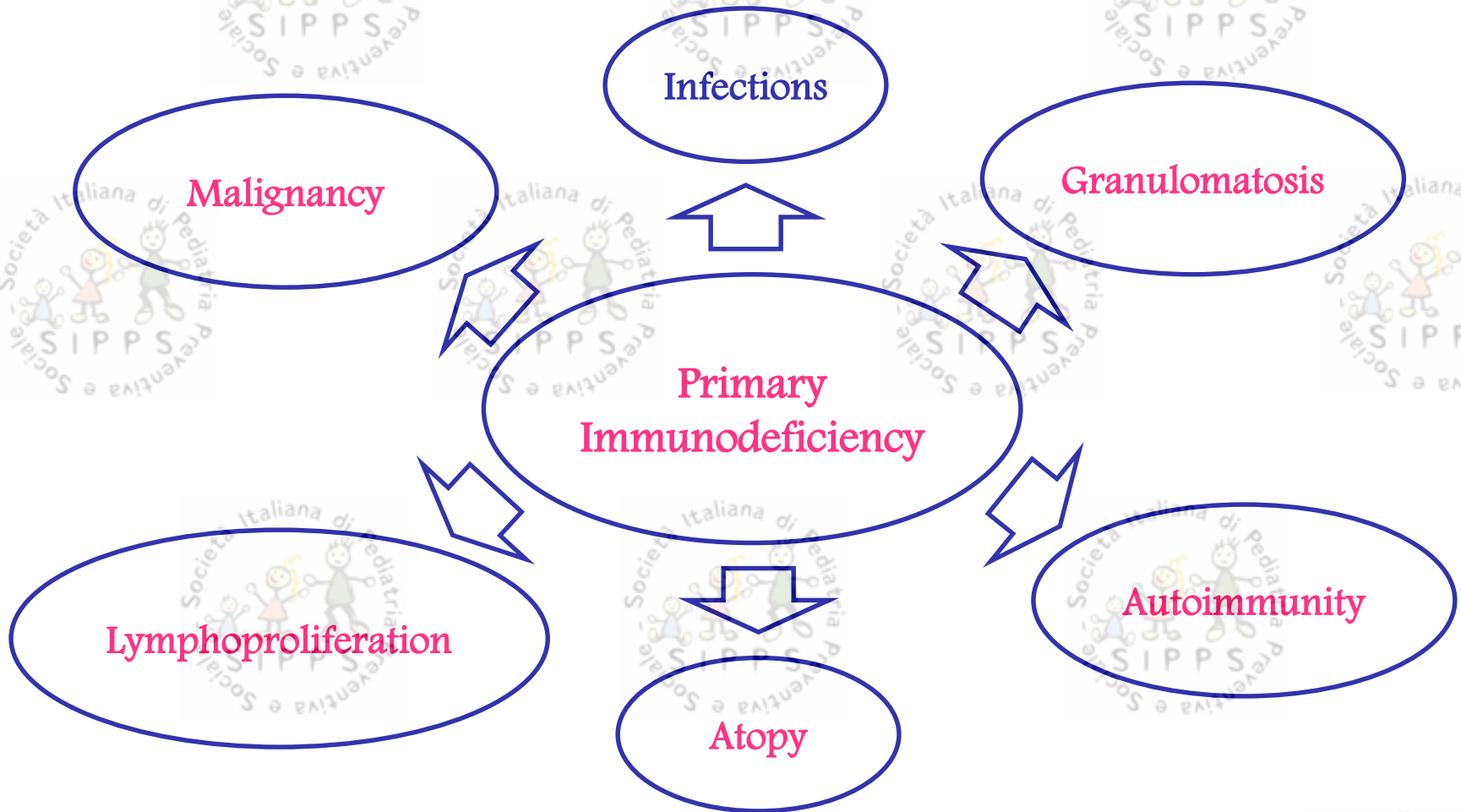


- I 10 segnali di allarme promossi dalla Jeffrey Modell Foundation hanno una sensibilità del 56% e una specificità del 16%
- Circa il 20% dei pazienti ospedalizzati con un sospetto difetto immunitario non verrebbe sottoposto a delle indagini immunologiche in base ai 10 segnali di allarme



OMBRE

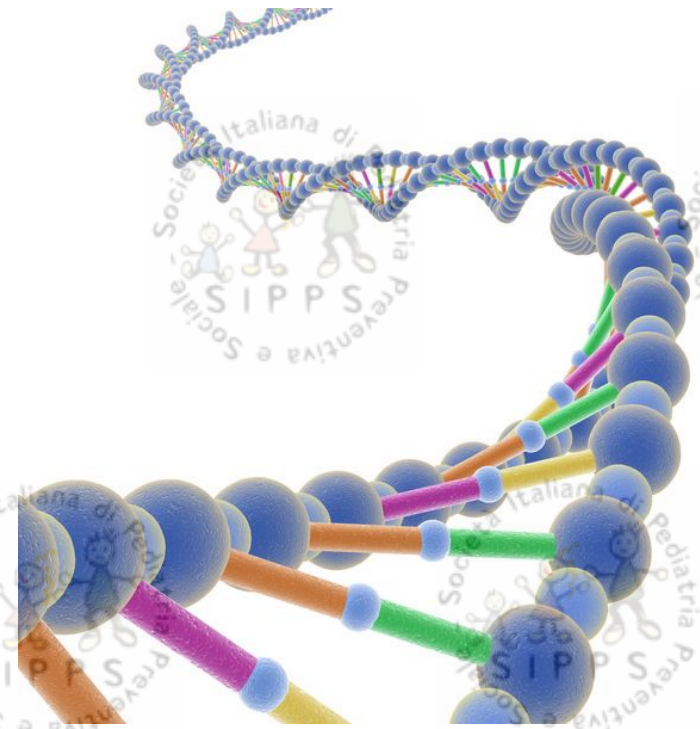
Caratteristiche cliniche delle IDP



(Raje N et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Nov;35(4):599-623)

➤ I recenti progressi in campo immunologico e nella diagnostica molecolare hanno permesso l'identificazione di difetti genetici associati a manifestazioni autoimmuni, autoinfiammatorie e neoplastiche determinate da un «disequilibrio» del sistema immunitario.

➤ L'identificazione di tali difetti genici ha permesso di comprendere, gli effetti biologici ed il ruolo svolto da questi recettori/proteine all'interno del sistema immunitario e la loro potenziale applicazione ai fini terapeutici



The immunological disease continuum

IMMUNODEFICIENCY



AUTOINFLAMMATION

ALLERGY

CANCER

AUTOIMMUNITY

IMMUNODEFICIENCY

Chronic granulomatous disease

ISG15 (Interferon-stimulated protein 15) **deficiency**

HOIL-1 deficiency (*Immunodeficiency, autoinflammation and amylopectinosis*)

APLAID-Autoinflammation and *PLC2*-associated antibody deficiency and immune dysregulation

DADA2 –Deficiency of adenosine deaminase 2

Rare monogenic autoinflammatory diseases

FMF, TRAPS, CAPS, HIDS, PAPA, DIRA, DITRA, PAAND, Blau Syndrome, NLR4, PRAAS

Polygenic autoinflammatory diseases

AOSD, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Sarcoidosis

Mixed pattern diseases with MHC class I associations and autoinflammatory components

Ankylosing spondylitis, Reactive arthritis, Psoriasis/PsA, BD (sJIA), Erythema nodosum associated disease, Sarcoidosis

Classic polygenic autoimmune diseases (Organ specific and-Non specific) (MHC class II associations)

Rheumatoid arthritis, Coeliac disease, Primary biliary cirrhosis
Autoimmune gastritis/pernicious anaemia, Autoimmune thyroid disease
Addison's disease, pemphigus, Pemphigoid, myasthenia gravis
Dermatomyositis/polymyositis/scleroderma, Vitiligo, ANMA-associated vasculitis
Type 1 diabetes, Systemic lupus erythematosus

Rare monogenic autoimmune diseases

ALPS, APS-1/APECED, IPEX

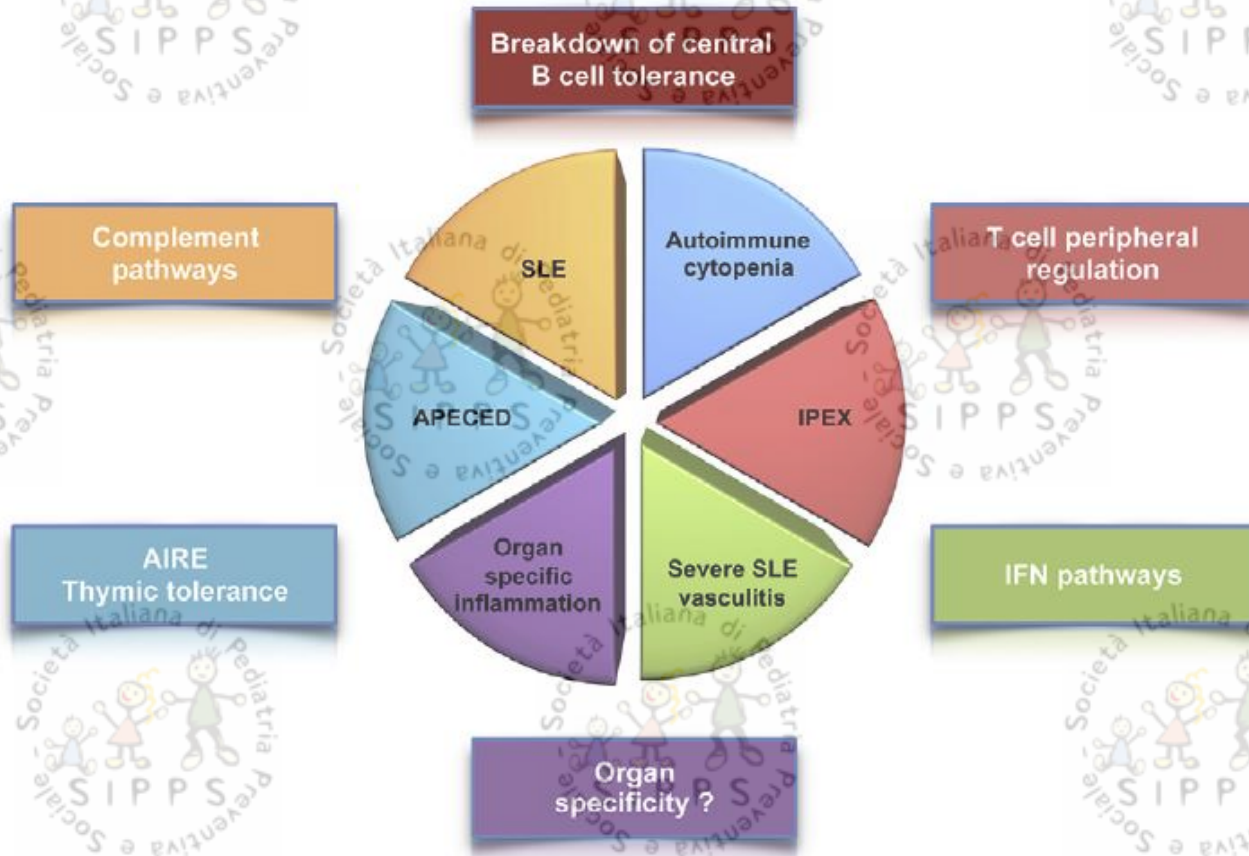
CTLA4 Haploinsufficiency

Common variable immunodeficiency

Deficiency of recombina-se-activating genes 1 and 2 (*RAG1/2*)

(modified from Pathak S, et al. *J Clin Pathol.* 2017 Jan;70(1):1-8)

Difetti monogenici ed autoimmunità



(Grimbacher B, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016 Jan;137(1):3-17)

La bassa frequenza delle cellule regolatorie, i difetti nell'eliminazione di cellule B e T autoreattive insieme a processi infettivi persistenti e ridotta clearance delle cellule apoptotiche e degli immunocomplessi determina infiammazione cronica e predisponde all'autoimmunità

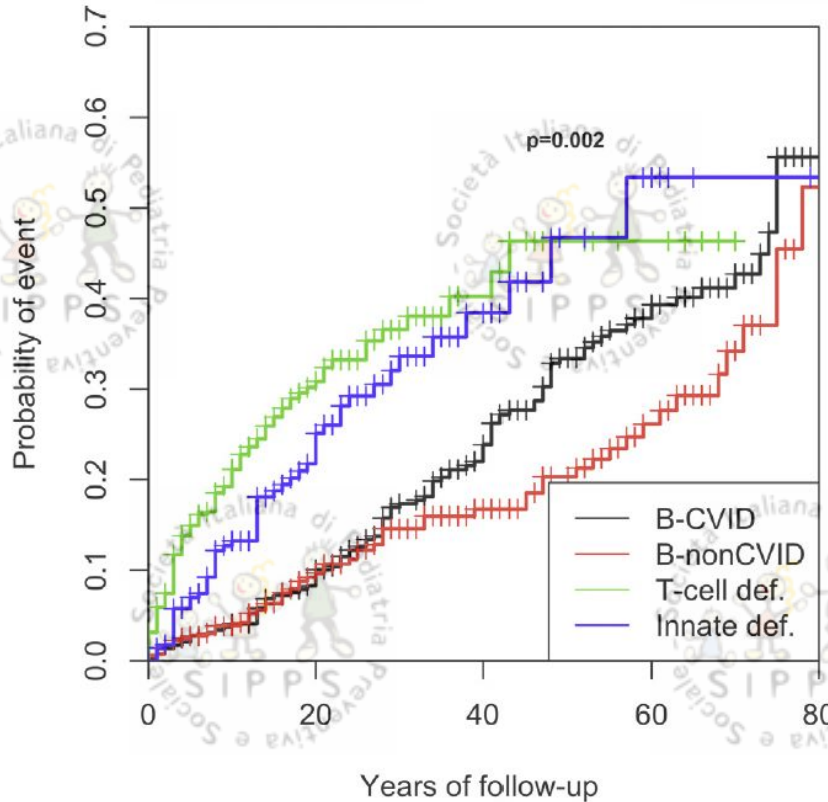
Rischio relativo dello sviluppo di manifestazioni autoimmuni nelle PID

	Prevalence per 1×10^5 patients with PIDs	Prevalence per 1×10^5 of the general population	Relative risk
Cytopenia	12,000	100	120
Autoimmune hemolytic anemia (children, France)†	2,500	3	830
Immune thrombocytopenia (France)‡	6,000	100	60
Rheumatologic disorders*	5,000	860	6
Rheumatoid arthritis (children, France)§	800	20	40
Inflammatory bowel disease (adults, France)	7,800	180	43
Inflammatory bowel disease (children, France)	5,500	70	80
Skin*	6,000	600	10
Endocrine disorders*	3,000	1,000	3
Eye*	700	100	7
Kidney*	500	63	8
Vasculitis and other systemic disorders*	250	17.5	13
Neurologic disorders*	400	130	3

- ✓ I rischi relativi di sviluppare patologie autoimmuni od autoinfiammatorie sono estremamente alti in età pediatrica
- ✓ Circa il 30% dei pazienti affetti da PID con più di 1 malattia autoimmune o infiammatoria

(Fischer A. et al. *J Allergy Clin Immunol* 2017)

Incidenza cumulativa di autoimmunità /manifestazioni infiammatorie nei pazienti con PID in funzione del gruppo malattia

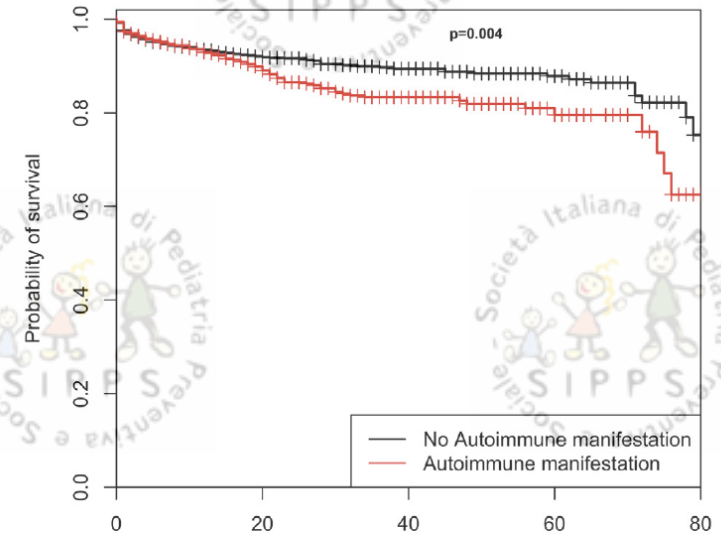


- ✓ Tutti i gruppi di pazienti sono a rischio di patologie autoimmuni o infiammatorie
- ✓ La CVID ed le immunodeficienze combinate sono associate ad un rischio maggiore
- ✓ Le manifestazioni autoimmuni o infiammatorie si manifestano più precocemente nei pazienti con difetti T cellulari o dell'immunità innata

# at risk	0	20	40	60	80
B-CVID	294	256	168	83	6
B-nonCVID	406	192	104	49	7
T-cell def.	675	104	22	5	0
Innate def.	288	93	21	6	1

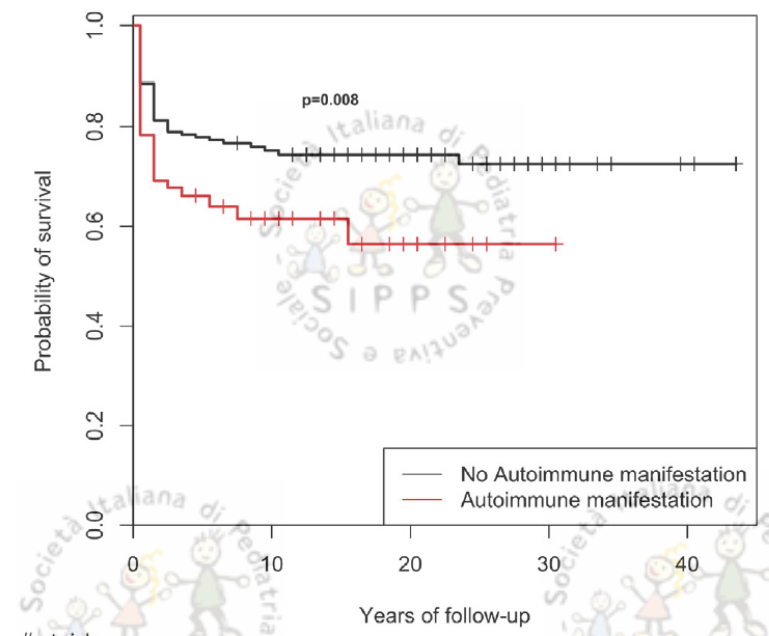
Probabilità di sopravvivenza dei pazienti con PID

La probabilità di sopravvivenza nei pazienti con PID e manifestazioni infiammatorie /autoimmuni è significativamente ridotta



# at risk	0	20	40	60	80
AI -	1611	697	319	150	17
AI +	572	339	162	58	7

La presenza di manifestazioni autoimmuni /infiammatorie prima del trapianto si associa ad una ridotta sopravvivenza



# at risk	0	10	20	30	40
AI -	297	92	50	11	2
AI +	83	18	5	1	0

(Fischer A. et al. J Allergy Clin Immunol 2017)

PID e neoplasie

- Il rischio complessivo di sviluppare un tumore nei pazienti affetti da PID è stimato tra il 4 ed il 25%.
- Le patologie neoplastiche possono rappresentare il primo e/o unico segno (CVID, ALPS ed il difetto di GATA2) .
- La patologia neoplastica rappresenta una delle principali complicanze delle PID e, dopo le infezioni, la seconda causa di morte.
- Circa l'80% dei pazienti con un'età inferiore ai 20 anni;

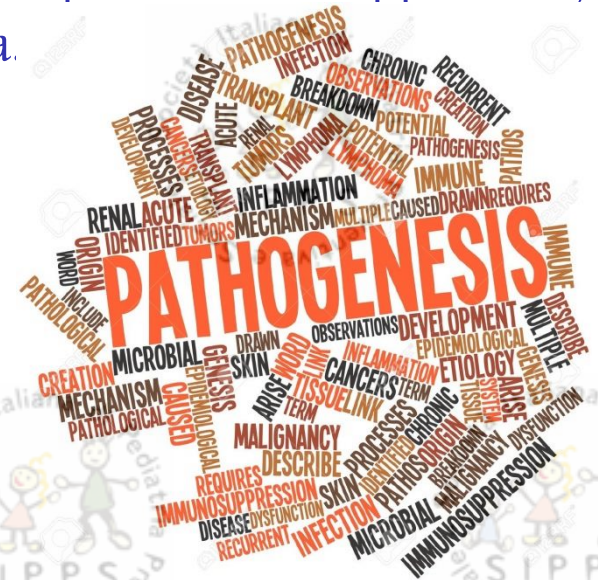


(Guida Pratica «Le Immunodeficienze nell'ambulatorio del pediatra»)

Patogenesi delle neoplasie nelle PID

- mutazioni di geni coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA;
- mutazione dei geni implicati nella soppressione di oncogeni;
- mutazioni a carico dei geni responsabili della risposta immunitaria antivirale;

- cause iatrogene, conseguenti a prolungate terapie immunosoppressive, trapianto di cellule staminali o terapia genica.

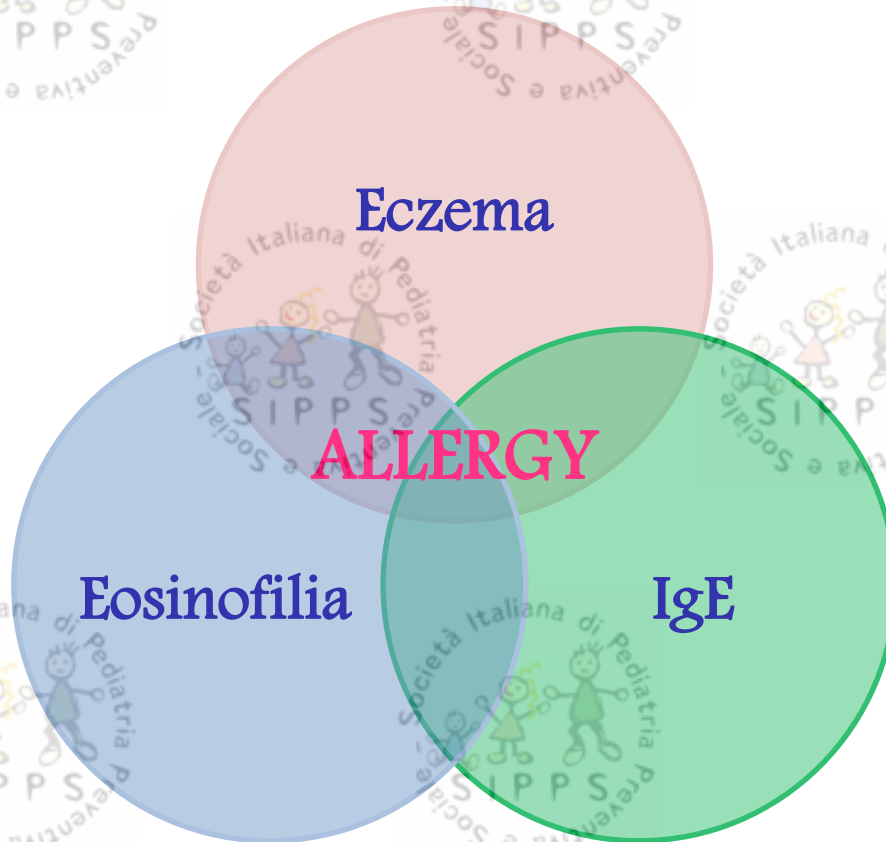


PID e neoplasie

- Valutazione immunologica prima dell'inizio della chemioterapia
- Valutazione della tossicità dei trattamenti immunosoppressivi, biologici e non, responsabili di forme di immunodeficienza secondaria



PID e allergie



La precocità e/o la persistenza di sintomi allergici nonostante trattamento convenzionale può essere espressione di una PID

(Chan SK et al. Immunol Allergy Clin North Am 2015 Nov;35(4):767-78)

PID e Allergia

Clinical manifestation	Suspicion of PID
Difficult-to-control asthma	<ul style="list-style-type: none"> • Selective IgA deficiency • Common variable immunodeficiency (CVID) • Specific antibody deficiency
Recurrent or complicated sinusitis	<ul style="list-style-type: none"> • Antibody deficiencies
Recurrent or complicated otitis	<ul style="list-style-type: none"> • Antibody deficiencies
Eczema	<ul style="list-style-type: none"> • Wiskott-Aldrich syndrome • Hyper-IgE syndrome • Omenn syndrome • IPEX ((immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) • Netherton syndrome (ichthyosiform erythroderma, ichthyosis linearis, bamboo hair)
Recurrent angioedema	<ul style="list-style-type: none"> • Hereditary angioedema (C1inh deficiency)
Severe food and/or drug allergies	<ul style="list-style-type: none"> • DOCK8 defect (hyper-IgE syndrome)

Ma le PID sono
così rare?



ABBAGLI

“While individual Primary Immunodeficiency Diseases are rare, as a group, they may affect 1–2% of the population (3–6 million Americans)”

(National Institutes of Health 2015)

Prevalenza delle PID



	US		International		Global	
	n	%	n	%	n	%
Combined Immunodeficiencies	996	3.3	3766	6.4	4762	5.3
Well-Defined Syndromes with Immunodeficiency	4999	16.3	6598	11.2	11,597	12.9
Predominantly Antibody Deficiencies	19,437	63.4	28,111	47.7	47,548	53.0
Diseases of Immune Dysregulation	750	2.4	1883	3.2	2633	2.9
Congenital Defects of Phagocyte #, Function, or both	1026	3.3	3628	6.2	4654	5.2
Defects in Innate Immunity	243	0.8	711	1.2	954	1.1
Autoinflammatory Disorders	797	2.6	5605	9.5	6402	7.1
Complement Deficiencies	790	2.6	4158	7.0	4948	5.5
Unspecified or Other Deficiencies	1605	5.2	4531	7.7	6136	6.8
Totals	30,643	100	58,991	100	89,634 ^a	100

(Modell V et al. Immunol Res. 2016 Jan 22)



Ma la diagnosi di PID è
esclusivamente
pediatrica?



ABBAGLI

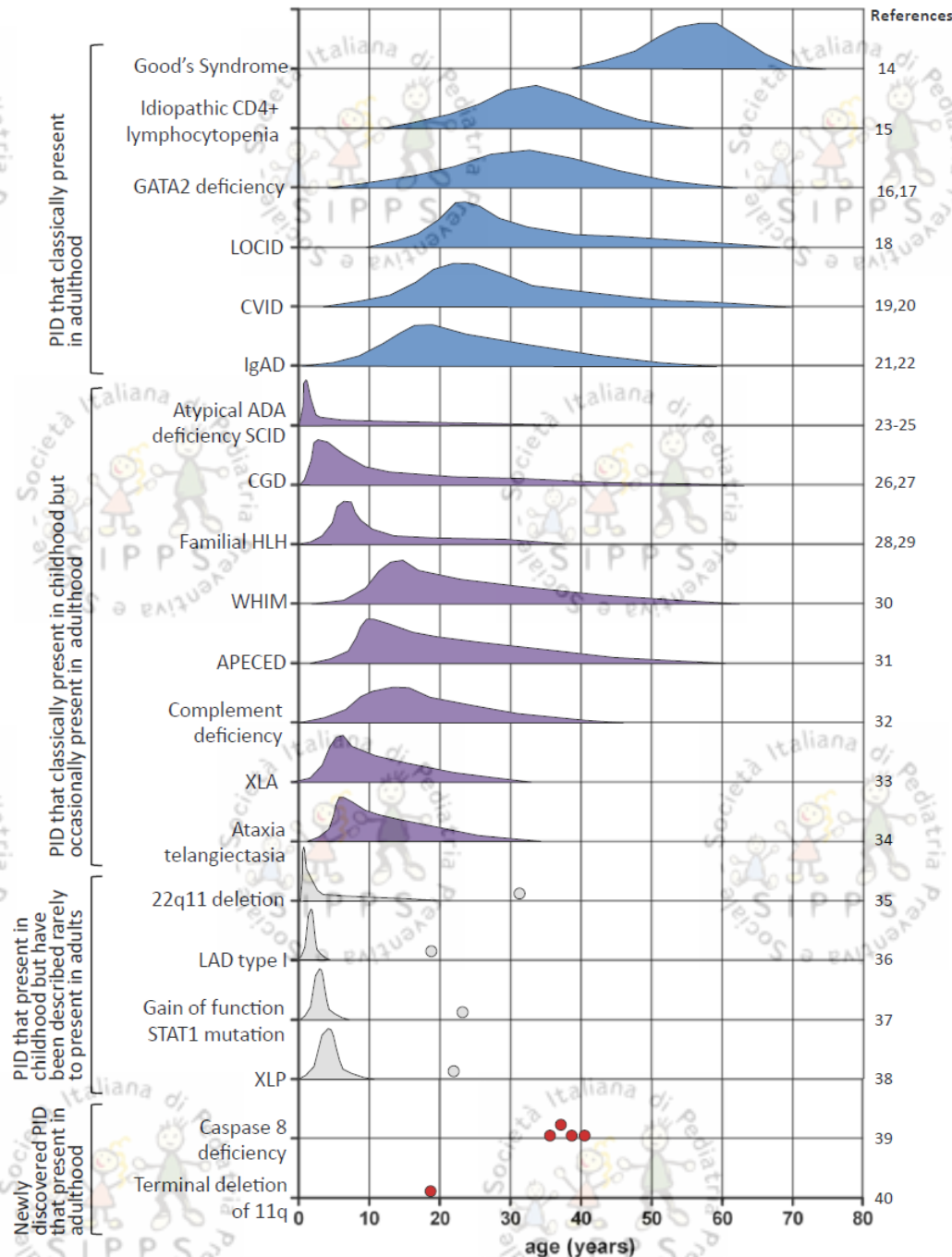
Età e PID

	US		International		Global	
	n	%	n	%	n	%
Gender						
Male	4293	55.7	15,820	59.1	20,113	58.3
Female	3411	44.3	10,957	40.9	14,368	41.7
Totals	7704	100	26,777	100	34,481	100
Age						
<1 year	386	5.4	1821	7.7	2207	7.2
1-4 years	1403	19.7	4400	18.6	5803	18.8
5-19 years	2146	30.2	9254	39.0	11,400	37.0
20-39 years	1593	22.4	4373	18.4	5966	19.4
≥40 years	1589	22.3	3864	16.3	5453	17.7
Totals	7117	100	23,712	100	30,829	100

(Modell V et al. Immunol Res. 2016 Jan 22)

Globalmente, i pazienti affetti da PID hanno un'età < 19 aa nel 63% dei casi.

PID ed età di insorgenza

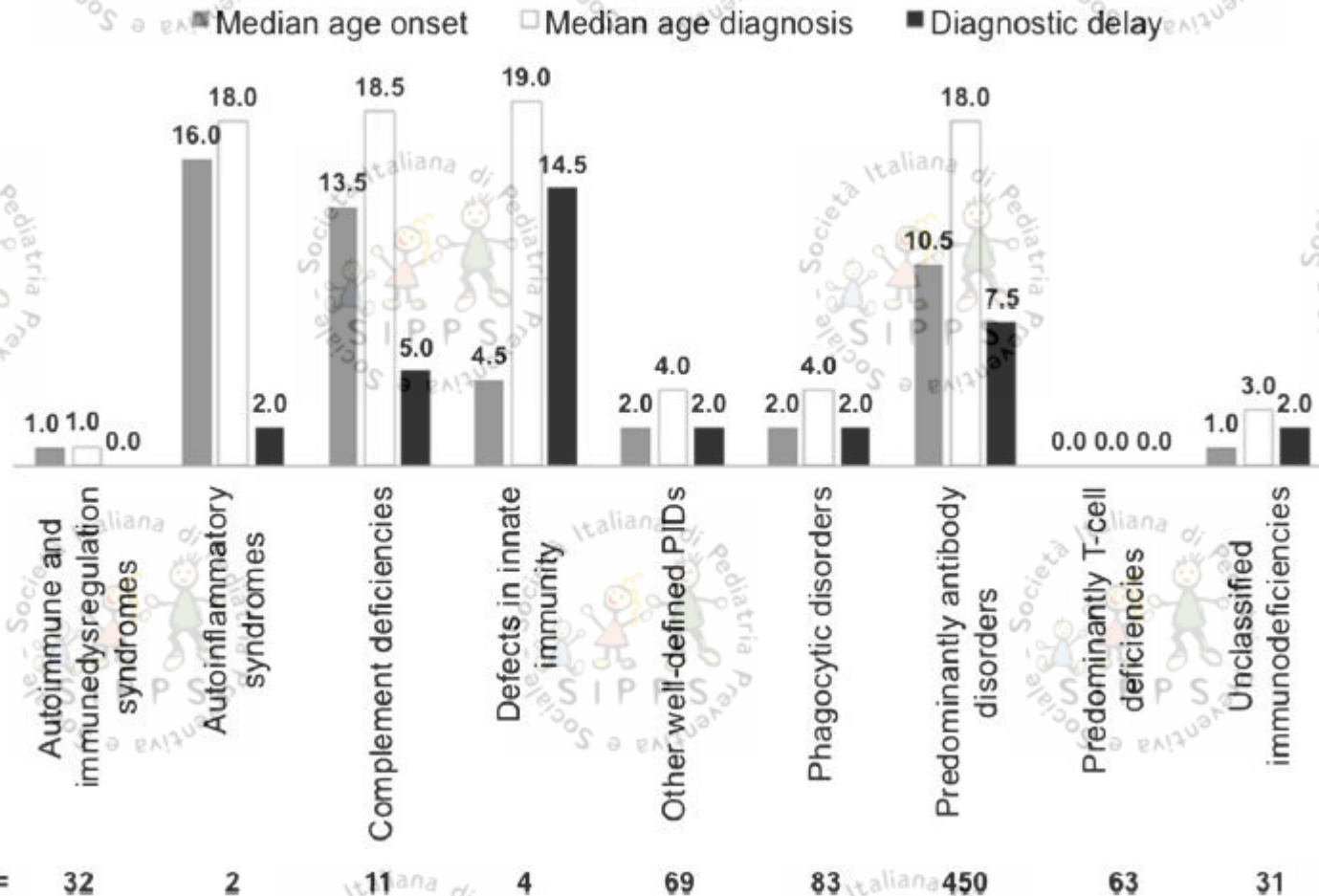


➤ La maggior parte esordiscono in età pediatrica ma talvolta possono presentarsi solo successivamente.

➤ Alcune PID, come la sindrome di Good o la linfocitopenia CD4+ idiopatica, sono comunemente diagnosticate in età adulta.

➤ Alcune PID ad esordio pediatrico raramente si presentano in età adulta.

Diagnosi delle Immunodeficienze Primitive



(Jonkman-Berk BM et al. Clinical Immunology (2015) 156, 154–162)

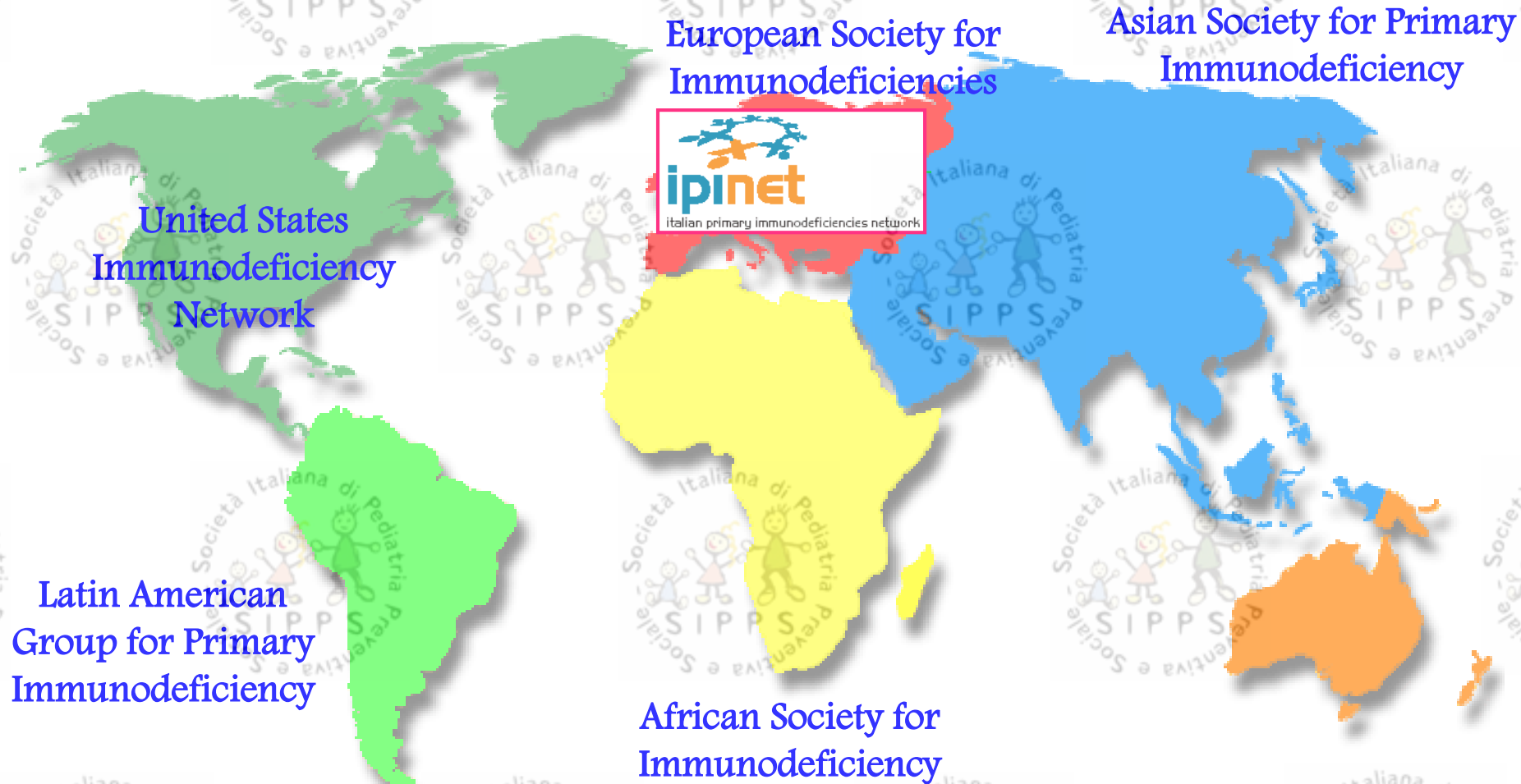
Diagnosi precoce e costi delle condizioni associate a PID

Condition	Pre-Dx average no. of episodes	Pre-Dx cost per episode	Pre-Dx annual cost	Post-Dx average no. of episodes	Post-Dx cost per episode	Post-Dx annual cost	Post-Dx average annual savings
Persistent otitis media	4.2	\$528	\$2217	1.6	\$528	\$845	
Serious sinus and upper respiratory infections	4.6	\$1125	\$5175	2.1	\$1125	\$2362	
Viral infections	3.7	\$1275	\$4717	1.4	\$1275	\$1785	
Acute bronchitis	3.1	\$1700	\$5270	0.8	\$1700	\$1360	
Bacterial pneumonias	2.8	\$3552	\$9945	0.6	\$3552	\$2131	
Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis	4.3	\$3165	\$13,609	1.4	\$3165	\$4431	
Hospitalization days	19.8	\$2480	\$49,104	3.1	\$2480	\$7688	
Physician/ER visits	70.8	\$180	\$12,744	11.7	\$180	\$2106	
Days on antibiotics	166.2	\$10	\$1662	72.8	\$10	\$728	
School/work days missed	33.9	\$195	\$6610	8.9	\$195	\$1735	
Total cost annually per patient without IgG			\$111,053			\$25,171	\$85,882
							Annual savings per patient per year without IgG
Average annual cost of IgG						\$30,000	
Total cost savings annually including 100 % on IgG (actual total 25.6 %)							\$55,882
							Annual savings per patient per year with IgG

La diagnosi precoce permette notevoli risparmi sui costi , anche nei pazienti in terapia sostitutiva con gammaglobuline. (Modell V et al. Immunol Res. 2016 Jan 22)



PID Network



United States
Immunodeficiency
Network

Latin American
Group for Primary
Immunodeficiency

African Society for
Immunodeficiency

European Society for
Immunodeficiencies

Asian Society for Primary
Immunodeficiency



Screening neonatale



- TREC assay
- KREC assay
- Mass Spectrometry

Non esiste un *consensus su quale sia la metodica di screening* più adeguata, ma non ci sono dubbi sul fatto che lo screening neonatale permette di cambiare la storia naturale delle immunodeficienze

(Azzari C. et al. "Screening neonatale" da Guida Pratica
«Le Immunodeficienze nell'ambulatorio del pediatra»)

Road To
Awareness

Segni di allarme per PID: gli specialisti

NEONATOLOGY:

Clinical manifestation	Suspicion of PID
Eczema or erythroderma	<ul style="list-style-type: none"> • Wiskott-Aldrich syndrome • Hyper-IgE syndrome • Omenn syndrome • IPEX (immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) • Netherton syndrome
Thymus aplasia	<ul style="list-style-type: none"> • Severe combined immunodeficiency • Omenn syndrome • DiGeorge syndrome
Omphalitis, delayed umbilical cord separation, (later than 40 days of age)	<ul style="list-style-type: none"> • Leukocyte adhesion defects (LAD)
Typical facies	<ul style="list-style-type: none"> • DiGeorge syndrome • Deficiency of Cernunnos, ligase IV, etc. • STAT3 deficiency (hyper-IgE syndrome)
Neonatal diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • IPEX (immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome)
Neonatal tetany or seizures	<ul style="list-style-type: none"> • DiGeorge syndrome • Calcium channels defects (ORAI1, STIM1)

- ~ Allergologo
- ~ Cardiologo
- ~ Chirurgo toracico
- ~ Dermatologo
- ~ Endocrinologo
- ~ Gastroenterologo
- ~ Genetista
- ~ Ematologo
- ~ Infettivologo
- ~ Radiologo

(da www.info4pi.org/jmf)

- ~ Internista
- ~ Nefrologo
- ~ Ortopedico
- ~ Pneumologo
- ~ Neurologo
- ~ Odontoiatra
- ~ Oncologo
- ~ Oculista
- ~ ORL
- ~ Reumatologo





Medical Summer School per studenti di Medicina



Corsi di formazione e training per il personale medico ed infermieristico

Road To Awareness



Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA
MASTER UNIVERSITARIO DI II LIVELLO IN

ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA PEDIATRICA AVANZATA
ADVANCED PEDIATRIC ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY
in modalità mista presenza/distanza

A.A. 2016/2017

Coordinatore: Prof.ssa Viviana Moschese



**Road To
Awareness**



«Ciascun pediatra di famiglia ha la probabilità di avere più di un bambino affetto da IDP tra i suoi assistiti»

Warning signs

INFEZIONI

- Sede
- Tipo
- Frequenza
- Durata del trattamento



FAMILIARITA'



Neoplasie



Autoimmunità/ Autoinfiammazione



Allergie



Immunologia ed Allergologia Pediatrica

Prof.ssa V. Moschese



Psicologa

Raffaella Di Napoli



Medici

Loredana Chini

Simona Graziani

Antonella Polito

Mayla Sgrulletti



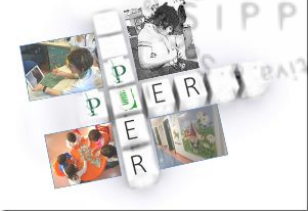
Infermiere

Manuela Marzella

Letizia Piazza

Valentina Rinaldi

Maddalena Fortuna



Biologi

S. Di Cesare ~G. Di Matteo



Lab di Immunologia e Biotecnologie
Prof. P. Rossi



Lab di Genetica Medica
Prof. G. Novelli

