

SANITÀ

Identificato il difetto genetico di una nuova forma di immunodeficienza pediatrica

L'Ospedale dei Bambini della ASST Spedali Civili di Brescia, l'Università degli Studi di Brescia e il Children's Hospital di Boston hanno pubblicato su *Science Immunology*, una delle più prestigiose riviste medico-scientifiche, l'importante scoperta.

di **Redazione** - 23 Settembre 2021 – 16:14



(red.) La nuova forma di immunodeficienza identificata dai ricercatori della **Clinica Pediatrica del Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università degli Studi di Brescia e dell'ASST Spedali Civili di Brescia** (prof. Alessandro Plebani e il Prof. Vassilios Lougaris) e il Children's Hospital

di Boston (Prof. Raif Geha e Janet Chou) ha come peculiarità il **mancato sviluppo dei linfonodi**. I linfonodi rappresentano la zona di trincea, gli avamposti più esterni del sistema immunitario. Sono dislocati in tutte le zone del nostro organismo e hanno la funzione di bloccare l'ingresso dei microbi. Quando un microorganismo penetra nel nostro organismo attraverso le mucose e la cute, viene drenato dalla linfa nei linfonodi più vicini. Nei linfonodi ci sono i linfociti che ingaggiano una lotta contro il microbo fino a distruggerlo. Ecco perché si ingrossano. A battaglia finita tornano quindi alle loro dimensioni iniziali. Quindi l'ingrossamento del linfonodo, che spesso preoccupa il genitore, è un evento fisiologico di difesa. Il loro mancato sviluppo consente un maggiore ingresso dei microorganismi che causano gravi infezioni che possono essere anche mortali. L'assenza di sviluppo dei linfonodi in una paziente seguita presso la Pediatria degli Spedali Civili, reperto mai osservato precedentemente, ci ha fatto pensare di trovarci di fronte ad una nuova malattia, la cui causa era però ignota. La letteratura scientifica evidenzia come, nei modelli animali, mutazioni di alcuni geni determinino un blocco nello sviluppo dei linfonodi, ma il sequenziamento di questi geni nella nostra paziente non ha mostrato alcuna alterazione.

Il Prof. Raif. Geha e la dr.ssa Janet Chou del Children's Hospital di Boston, con i quali la Pediatria di Brescia collabora da anni, si sono dimostrati interessati a sequenziare tutto il genoma della paziente evidenziando la presenza in omozigosi di una mutazione nel gene che codifica per la proteina IKKalpha: questa mutazione è causa del mancato sviluppo dei linfonodi e quindi della condizione di immunodeficienza

presentata dalla paziente. **Questa scoperta presenta almeno due aspetti che la rendono importante.** Uno di tipo scientifico: è stato identificato il difetto genetico di una nuova forma di immunodeficienza primitiva ed è stato dimostrato per la prima volta il ruolo di questo gene nello sviluppo dei linfonodi. L'altro aspetto è più strettamente di tipo medico ed applicativo: identificare il difetto genetico consente di dare un nome ed un cognome ad una specifica forma di immunodeficienza primitiva, e di fornire spiegazioni più esaurienti e comprensibili ai genitori che chiedono la ragione della malattia del figlio. Identificare la causa di una malattia consente soprattutto di migliorare l'approccio terapeutico e potenzialmente di sviluppare delle strategie terapeutiche più efficaci e, perché no, risolutive. Se si conosce la causa di una malattia si può intervenire con approcci terapeutici più efficaci, se non la si conosce, si rimane sempre nell'ambito dei tentativi terapeutici. La Clinica Pediatrica di Brescia non è nuova a importanti scoperte nell'ambito dei difetti del sistema immune: il Reparto è centro di riferimento nazionale ed internazionale per le immunodeficienze primitive e vi afferiscono numerosi pazienti inviati da tutte le parti del territorio nazionale e non solo. La possibilità quindi di vedere tanti pazienti con difetti del sistema immune e di seguirli nel tempo, consente di identificare alcuni aspetti clinici che sono peculiari di alcune forme di immunodeficienze e non di altre e di collaborare con diversi centri di ricerca internazionali per identificarne le basi patogenetiche.

Questo obiettivo è reso possibile anche dalla presenza all'interno dell'ASST-Spedali Civili di Brescia dell'Istituto di Medicina Molecolare Angelo Nocivelli, centro di ricerca e diagnosi molecolare avanzata per le malattie del bambino e dal contributo di istituzioni come la Fondazione Camillo Golgi, la Comunità Bresciana, la Fondazione Spedali Civili di Brescia e la Jeffrey Modell Foundation, una associazione americana che finanzia progetti su queste malattie. Inoltre, nel 2017, nell'ambito del programma "European Reference Network (ERN)", che ha lo scopo di identificare centri di eccellenza per le malattie rare a livello europeo, una commissione europea, ha identificato la U.O. di Pediatria dell'ASST Spedali Civili di Brescia-Università degli Studi di Brescia, come uno dei 24 centri di riferimento europei per le immunodeficienze primitive, per le malattie autoinfiammatorie ed autoimmuni (ERN-RITA).

Altri coautori di parte italiana del lavoro sono Silvia Parolini e Giovanna Tambellini del Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università di Brescia; Vincenzo Villanacci, Luisa Bercich e Paolo Incardonna dell'U.O. di Anatomia Patologica, ASST Spedali Civili; Maria Pia Bondioni del Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche e Radiologia Pediatrica dell'ASST Spedali Civili; Antonella Meini e Manuela Baronio della UO Pediatria e del Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia e ASST Spedali Civili.