

“ I bambini sono senza passato ed è questo tutto il mistero dell'innocenza magica del loro sorriso

Milan Kundera

Fresche di stampa



Un nuovo nemico mis-conosciuto

Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e276-88.
 Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:e340-e6.
 Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in COVID-19. *Version 2. Arthritis Rheumatol* 2020;doi: 10.1002/art.41616. Epub ahead of print. PMID: 33277976.
 Choi NH, Fremed M, Starc T, et al. MIS-C and cardiac conduction abnormalities. *Pediatrics* 2020;146: e202009738;doi: 10.1542/peds.2020-009738
<https://sip.it/2020/11/25/approccio-clinico-diagnostico-e-terapeutico-al-paziente-con-sindrome-multi-infiammatoria-covid-correlata-mis-c/>

A seguito della seconda ondata della pandemia da Covid-19 si è osservato un aumento nell'incidenza di quella che ormai viene definita Sindrome multi-infiammatoria sistemica correlata al Covid-19 o MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with Covid-19[®]), una condizione di infiammazione multisistemica emergente che può associarsi a complicanze mortali come shock e insufficienza multiorgano. Poco si sa ancora rispetto a tale sindrome e non vi è consensus generale su definizione e trattamento, né sono al momento noti patogenesi e outcome a lungo termine.

Accanto al prezioso vademecum stilato dal Gruppo di Studio di Reumatologia della SIP (GdS), vi proponiamo pertanto alcuni dei principali lavori pubblicati recentemente rispetto a tale argomento.

Come riportato da recenti review e linee guida, le più frequenti manifestazioni all'esordio sono febbre e sintomi gastrointestinali. In circa un terzo dei casi il quadro clinico è analogo alla Malattia di Kawasaki, più frequentemente atipica, tuttavia la MIS-C tende a colpire bambini più grandi (età mediana ≥ 7 anni), maggiormente di origine africana o ispanica, e si distingue per un maggiore rialzo degli indici di flogosi (PCR, ferritina) con associata elevazione di D-Dimero, linfopenia, neutrofilia, anemia e trombocitopenia. Si associa inoltre un danno miocardico di grado moderato o severo (aumento di troponina, BNP o entrambi in $> 80\%$ dei casi e franca miocardite nel 25%); frequentemente si sviluppano complicanze cardiache quali aritmie, disfunzione ventricolare sinistra, dilatazioni o aneurismi delle coronarie. Dai pochi dati disponibili sui controlli alla dimissione e al follow up, nella quasi totalità dei casi con complicanze cardiache si è osservata una normalizzazione della funzionalità ventricolare e degli indici di danno miocardico. Tuttavia, non vi sono ancora dati sui possibili esiti a lungo termine.

È stato inoltre osservata una possibile evoluzione della MIS-C verso quadri di shock ed insufficienza multiorgano. Alcuni studi riportano che nel 68% dei casi è stato necessario ricorrere a cure intensive per quadri di compromissione emodinamica, con una mortalità pari all'1,7%.

Tra i farmaci di più frequente utilizzo ricordiamo immunoglobuline, corticosteroidi, eparina a basso peso molecolare, aspirina e talvolta immunomodulatori biologici (soprattutto infliximab e anakinra, ridimensionato invece l'uso di tocilizumab). Nelle recenti linee guida vengono ben dettagliate le indicazioni, le modalità e le posologie di utilizzo delle diverse terapie.

Carenza di ferro: quando e come intervenire

Mattiello V, Schmutz M, Hengartner H, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr* 2020;179:527-45.

La carenza di ferro è il difetto nutrizionale più diffuso al mondo, con un notevole impatto in termini di qualità di vita. Con che sintomi si manifesta nella popolazione pediatrica e quando occorre supplementarlo, soprattutto in assenza di anemia associata?

Questa review, pubblicata sull'“European Journal of Pediatrics”, si focalizza in particolare sulle tre età in cui c'è un maggior rischio di sviluppare uno stato carenziale di ferro: la neonatale, la prescolare e l'adolescenza. In questo lavoro viene sintetizzata in modo sistematico l'evidence based sull'epidemiologia e i principali segni e sintomi clinici di sideropenia con o senza anemia associata, sulla diagnosi e sulla terapia. L'articolo descrive le diverse implicazioni della carenza marziale, dal ruolo del ferro sul neurosviluppo fisiologico, al bambino con spasmi affettivi, ADHD o disturbi dell'alimentazione (piccismo), fino ad arrivare all'importanza del ferro nell'attività fisica e del suo potenziale ruolo sulla suscettibilità alle infezioni. Gli autori fanno chiarezza su quali siano le condizioni cliniche in cui è raccomandata la supplementazione di ferro rispetto alle situazioni per cui non risultano chiari i dati in letteratura. Vengono inoltre riassunti i principali criteri diagnostici e le indicazioni all'invio allo specialista ematologo, sottolineando come di fronte ad ogni anemia vadano sempre rapidamente ricercate ed escluse le “red flags” e, di fronte a qualsiasi situazione di sideropenia, con o senza anemia associata, vada eseguita prima di tutto un'attenta anamnesi nutrizionale e sullo stile di vita, garantendo un adeguato counseling a riguardo.



Impatto psicologico del Covid-19 sui MMG in Piemonte

Uno studio, in collaborazione con il Dipartimento di Psicologia dell'Università di Torino e la FIMMG Piemonte – regione tra le più colpite dalla pandemia –, condotto tra aprile e maggio 2020 e pubblicato sul “Journal of Affective Disorders”, ha indagato i livelli di ansia, depressione e i sintomi da stress post-traumatico di 246 medici piemontesi: il 37% riferisce una sintomatologia depressiva clinicamente rilevante, il 32% sintomi da stress post traumatico e fino al 75% sintomi ansiosi di grado lieve/moderato o severo.

Eritroderma neonatale, immunodeficienza primaria e non solo

Betti L, Bendandi B, Dondi A, Neri I, Conti F, Lanari M. Neonatal erythroderma as an early sign of primary immunodeficiency. *J Pediatr* 2020; S0022-3476(20)31374-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.075. Epub ahead of print. PMID: 33152372.

L'eritroderma è una condizione caratterizzata da eritema e desquamazione che coinvolge $> 90\%$ della superficie cutanea. Un recente *case report* italiano di una neonata di 20 giorni condotta in Pronto soccorso per questa condizione ci ricorda di considerare tra le cause sottostanti una possibile immunodeficienza per permetterne una diagnosi precoce.

La neonata, primogenita di genitori consanguinei, con anamnesi gravidica e perinatale mute, presentava eritema, desquamazione e alopecia cutanei, in assenza di linfadenopatia ed epatosplenomegalia. Gli esami ematochimici evidenziavano linfopenia (650/mm³), eosinofilia (2800/mm³) e IgE elevate (167 U/ml), con all'analisi delle sottopopolazioni linfocitarie un fenotipo T-B-NK+, indicativo di diagnosi di immunodeficienza combinata severa.

Gli accertamenti genetici permettevano di porre diagnosi di Sindrome di Omenn, per cui veniva effettuato trapianto di cellule staminali ematopoietiche con successo terapeutico all'età di 3 mesi.

Questo lavoro ci ricorda che

l'eritroderma neonatale è

raro e, quando presente,

può essere la manifesta-

zione di diverse condi-

zioni: patologie cutanee

benigne (psoriasi infan-

tile, dermatite atopica,

dermatite seborroica), op-

pure su base monogenica (it-

tiosi epidermolitica, sindrome di Ne-

therton), infezioni e gravi condizioni sistemi-

che (malattie metaboliche, tossicità da far-

maci) e, non da ultimo, disordini congeniti

dell'immunità.



Gli antipiretici prevengono la recidiva di convulsioni febbrili?

Hashimoto R, Suto M, Tsuji M, et al. Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2020, <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03845-8>

Comune è ancora, nella pratica clinica, l'utilizzo di farmaci antipiretici allo scopo di ridurre le recidive di convulsioni febbrili. Una recente revisione sistematica e metanalisi conferma, tuttavia, come la somministrazione di antipiretici non risulti efficace nel prevenirle.

Degli 8 studi inclusi, su bambini di età fino ai 60 mesi con diagnosi di crisi convulsiva febbrile semplice o complessa, in assenza di storia personale di epilessia o altre condizioni neurologiche, 3 RCT hanno indagato la recidiva nel corso del medesimo episodio febbrile (intesa come ricorrenza entro 24 ore dalla prima convulsione). Di questi, un RCT monocentrico con *blinding* giudicato insufficiente ha confrontato l'efficacia del paracetamolo rispetto a nessun trattamento, riscontrando una significativa maggiore efficacia del paracetamolo. Gli altri 2 RCT hanno invece confrontato rispettivamente ibuprofene versus paracetamolo e paracetamolo somministrato ogni 4 ore versus al bisogno, senza riscontrare differenze statisticamente significative. Dai 5 studi (3 RCTs e 2 non RCTs) che hanno confrontato l'efficacia degli antipiretici versus il placebo o nessun trattamento nel prevenire una recidiva di crisi convulsiva febbrile a distanza non è emerso un effetto positivo di tali farmaci. Gli antipiretici non risultano dunque efficaci nel prevenire la recidiva di convulsioni febbrili a distanza, né all'interno dello stesso episodio febbrile (il singolo RCT monocentrico che ne evidenzia un effetto positivo è infatti gravato da importanti limiti metodologici).

IVU nei lattanti con flogosi febbrile: mito o realtà?

Bolivar P, de Ponga P, Granda E, Velasco R. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants with upper respiratory tract symptomatology. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:e380-e2.

Le varie linee guida internazionali sono univocamente chiare sulla necessità di escludere le infezioni delle vie urinarie nei lattanti maschi fino ai 12 mesi e nelle femmine fino ai 24 mesi che si presentano all'attenzione medica con febbre senza segni di apparente localizzazione.

Circa il 5% di questi bambini infatti riceve diagnosi di infezione delle vie urinarie (IVU). Più controverso sembra invece definire tale prevalenza in lattanti febbrili con associati sintomi respiratori, specie se “well appearing”. Infatti è già stato evidenziato in letteratura come possano coesistere infezioni virali delle basse vie respiratorie ed infezioni batteriche; in particolare, in caso di bronchiolite da VRS è stata dimostrata una concomitante infezione delle vie urinarie variabile tra l'1,1 e il 12% dei casi. Non vi sono tuttavia robuste evidenze riguardo la prevalenza delle IVU in lattanti febbrili con associata flogosi delle alte vie respiratorie. Lo studio che vi proponiamo, osservazionale prospettivo monocentrico, ha raccolto i dati di 439 lattanti che si sono presentati in Pronto soccorso con febbre $\geq 39,5^\circ\text{C}$ ed associati sintomi di flogosi delle alte vie respiratorie: di questi, il 4,3% ha ricevuto diagnosi di IVU (sulla base di alterato stick urine ed urinocoltura positiva, raccolta con cateterismo vescicale estemporaneo). La prevalenza di IVU era indifferente nei due sessi al di sotto dei 12 mesi di età e nel 100% dei casi l'agente eziologico era *E. Coli*. Le conclusioni di questo lavoro suggeriscono pertanto di escludere la presenza di una IVU nel percorso diagnostico dei lattanti febbrili, anche se in presenza di sintomi delle alte vie respiratorie. Questo sebbene la coesistenza, nello stesso bambino, di due patologie, apparentemente tra loro non correlate, crei sempre un po' di perplessità nella pratica clinica.

