

Titolo: La clinica, il coinvolgimento cardiaco, il trattamento e gli esiti di 13 casi di MISC nella AUSL della Romagna

Pancaldi G.¹, Mambelli L.², Bruno I.², Currò F.², Nuzzo A.³, Merli E.⁴, Rubboli A.³, Limonetti P.², Galvani M.⁵, Bigucci B.¹, Testa P.⁶, Piovaccari G.⁶, Vergine G.¹, Valletta E.¹, Prandstraller D.⁶, Marchetti F.². Affiliazioni: ¹UOC Pediatria Rimini, ²UOC Ped Ravenna, ³UOC Cardiologia Ravenna, ⁴UO Card Osp Faenza, ⁵UOC Card Osp Forlì, ⁶UOC Card Osp Rimini, ⁷UO Ped Osp Forlì.

Scopo della ricerca:

analizzare retrospettivamente le caratteristiche cliniche, laboratoristiche, il trattamento effettuato e l'interessamento cardiovascolare nei pazienti affetti da sindrome infiammatoria multisistemica Covid19 related (MISC).

Materiali e metodi:

sono stati inclusi i pazienti con diagnosi di MISC (criteri WHO), ricoverati da maggio 2020 a giugno 2021 presso i 3 centri pediatrici della azienda ospedaliera della Romagna.

Risultati:

dei 13 pazienti con diagnosi di MISC 7 sono femmine, con età mediana di 6 anni (IQR 5,1-8,7) Dall'esordio della febbre alla diagnosi sono intercorsi 5 giorni (IQR 4-7). Il tampone nasofaringeo è risultato positivo nel 31% dei casi, tutti i pazienti presentavano positività per IgG anti SARS-CoV2. In merito ai sintomi clinici in 10 casi era presente un rash cutaneo, congiuntivite in 8, interessamento delle mucose orali in 9. In 12 casi un sintomo di rilievo è stato il dolore addominale (in 6 casi con concomitante diarrea) che in un caso ha richiesto una esplorazione laparoscopica (con riscontro di flogosi appendicolare). Un quadro radiologico di coinvolgimento polmonare era presente in 6 pazienti. In un caso è stato necessario un supporto respiratorio con NIV per interessamento polmonare da Sindrome da attivazione macrofagica (MAS). Gli elementi caratteristici laboratoristi sono stati la linfopenia, l'anemia, l'ipoalbuminemia, la tendenza all'iponatremia, l'aumento della PCR e del Di-Dimero.,

Per quanto riguarda l'interessamento cardiaco si segnala un aumento della troponina nel 77% dei casi, e nei 6 pazienti in cui è stato misurato si è osservato un aumento del ProBNP. La riduzione della FE si è evidenziata nel 54% dei casi, di cui moderata nel 15%, 2 pazienti erano in shock, uno trattato con inotropi. L'interessamento coronarico era presente in 3 pazienti, quello valvolare (di grado lieve) in 7/13. Tutti i pazienti sono stati trattati con steroidi, 12 con IVIG ad alte dosi e acido acetilsalicilico. In 2 casi è stata utilizzata la profilassi con eparina e una paziente con MAS ha richiesto l'aggiunta di inibitore del recettore dell'IL1. Tutti i pazienti hanno avuto una rapida risposta alla terapia con miglioramento della sintomatologia in circa 24 ore, normalizzazione della funzione sistolica in un tempo medio di 6,5 giorni e regressione dell'interessamento coronarico senza esiti. Solo la paziente che ha avuto una evoluzione in MAS ha presentato un decorso più lento.

Esami ematici	mediana (IQR)
GB (/mmc)	10600 (6800-12850)
N (/mmc)	6140 (4330-9790)
L (/mmc)	510 (214-1120)
Hb (/mmc)	10,2 (9,4-11,2)
PLT (/mmc)	183000 (103000-226000)
PCR (mg/L)	193 (120-221)
VES	59 (47-79)
ALT	24 (18-104)
ferritina	506 (402-761)
Na	129 (129-132)
LDH	292 (235-349)
Albumina	25 (25-29)
PT	1,29 (1,17-1,37)
aPTT	1,10 (0,93-1,17)
Ddimero	4344 (3374-10006)
Fibrinogeno	607 (504-684)
Troponina	16 (10-50)
ProBNP	5530 (2935-8587)

Interessamento	n (%)
Cardiovascolare	
disf ventricolare	7 (54%)
- lieve	2 (15%)
- lieve-moderata	2 (15%)
- moderata	2 (15%)
shock	2 (15%)
interessamento coronarico	3 (23%)
versamento	2 (15%)
valvulopatie	7 (54%)
Elettrocardiogramma	
anomalie	3 (23%)
anomalie tratto ST	3 (23%)
allungamento QTc	1 (8%)
Addominale	
epatomegalia	3 (23%)
splenomegalia	2 (15%)
adenomesenterite	6 (46%)
appendicite	1 (8%)
Toracico	
anomalie	6 (46%)
versamento	1 (8%)
addensamenti	6 (46%)

Outcome	mediana (IQR)
defervescenza (in ore inizio terapia)	24 (12-50)
normalizzazione FE (giorni)	6,5 (3,5-9,5)
normalizzazione coronarie	3/3 (100%)

Tot	(n 13)
Femmine	7 (54%)
Età	6 (5,1-8,7)
Diagnosi (giorni)	5 (4-7)
Sintomi	n (%)
febbre	13 (100%)
rash	10 (77%)
congiuntivite	8 (62%)
linfadenomegalie cervicali	6 (46%)
dolore addominale	12 (92%)
diarrea	6 (46%)
splenomegalia	2 (15%)
faringotonsillite	8 (62%)
cheilite	9 (69%)
interessamento genitale	5 (38%)
sintomi respiratori	3 (23%)
sintomi atipici	2 (15%)
COVID19	n (%)
Pregresso Covid	4 (31%)
TNF pos	1 (8%)
IgG Pos	13 (100%)
IgM pos	8 (62%)

Trattamento	n (%)
IVIG	12 (92%)
Cortisone	13 (100%)
ASA	12 (92%)
LMWH	2 (15%)
IL1-Ri	1 (8%)
NIV (HFNC)	1 (8%)
Inotropi	1 (8%)

Conclusioni: dalla nostra casistica di 13 casi con MISC gli elementi caratterizzanti sono l'interessamento frequente addominale che può mimare un addome acuto, l'interessamento cardiaco con documentazione ecocardiografica nella metà dei casi, molto più frequente rispetto ai casi di Kawasaki. Tutti sono stati trattati con steroidi che, sulla base di alcuni lavori osservazioni della letteratura e anche della nostra esperienza, andrebbero previsti sempre in I° istanza in associazione all'utilizzo con le IVIG. Abbiamo infatti osservato una pronta risposta clinica, con la regressione della disfunzione sistolica e dell'interessamento coronarico. Attualmente sono ancora in corso i dati del follow-up a medio-lungo termine anche se attualmente non si segnalano recidive o riprese della malattia.