

COVID-19 E MALATTIE REUMATICHE

Esperti a confronto: il reumatologo

Alessandra Meneghel

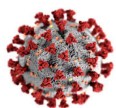


Assemblea dei Soci 2022

29 Maggio 2022



COVID-19: un lungo viaggio



9 Gennaio 2020

OMS

“Nuovo Coronavirus”

21 Febbraio 2020



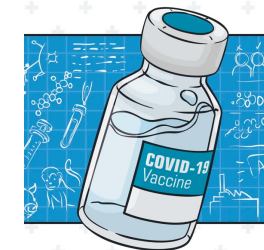
May 2020

An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study

Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, Ezio Bonanomi, Lorenzo D'Antiga

Lancet 2020; 395: 1771-78

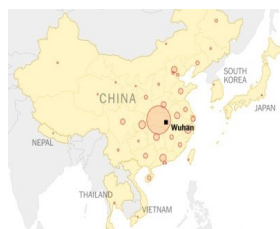
Ottobre-Novembre 2020



521.920.560 casi confermati nel mondo

6.274.323 morti

12.186.798.032 dosi di vaccino



Dicembre 2019

OMS “Polmonite virale di causa sconosciuta” identificata a Wuhan (Cina)



11 Marzo 2020

OMS PANDEMIA COVID-19



AprilE 2020

ALLARME!
NUOVA SINDROME IPERINFIAMMATORIA MULTIORGANO che colpisce bambini con infezione asintomatica da SARS-CoV-2



14 Maggio 2020

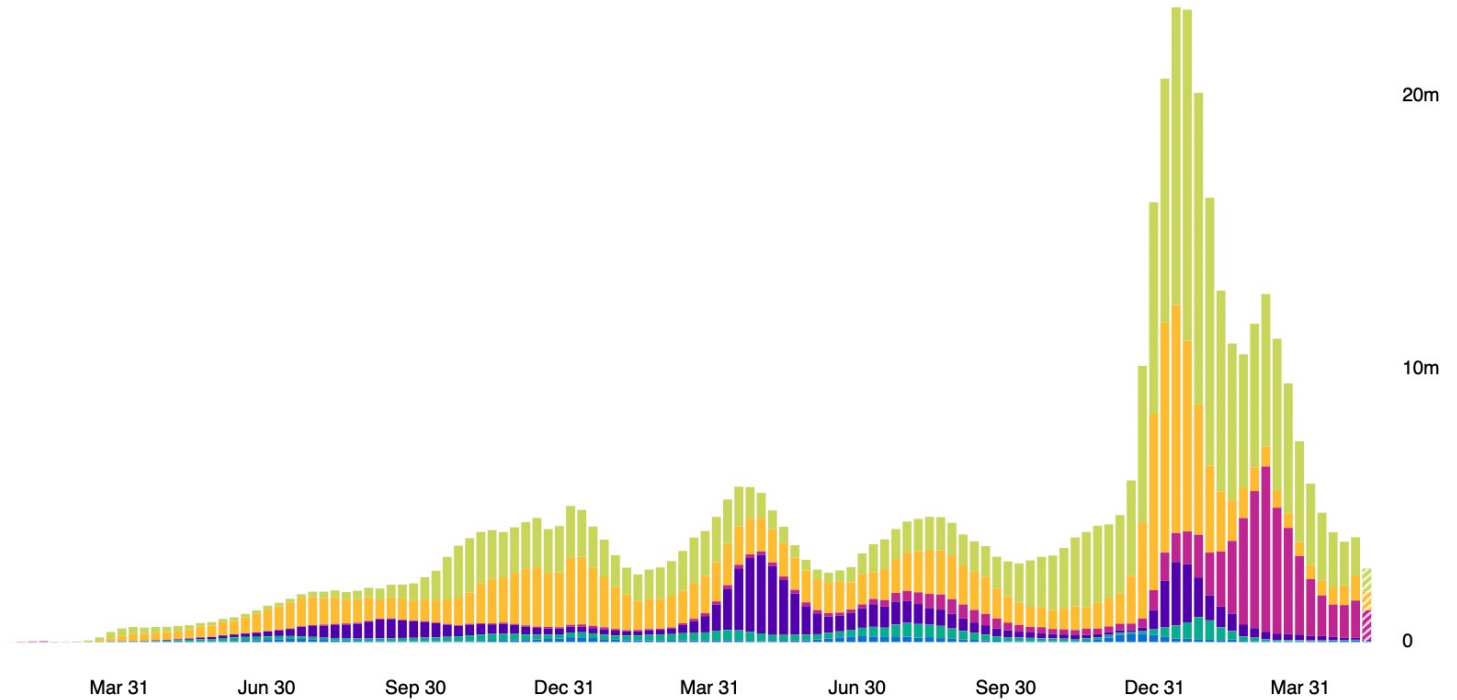
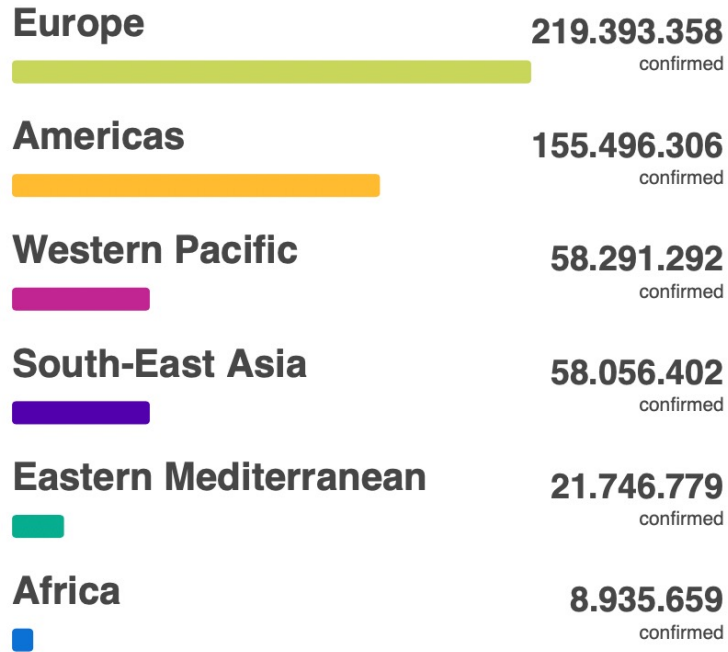
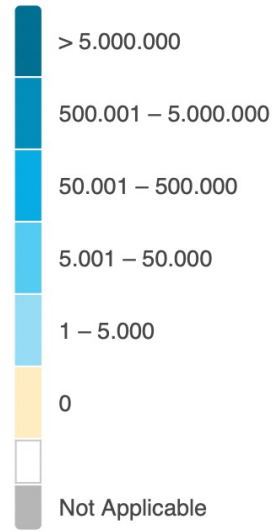
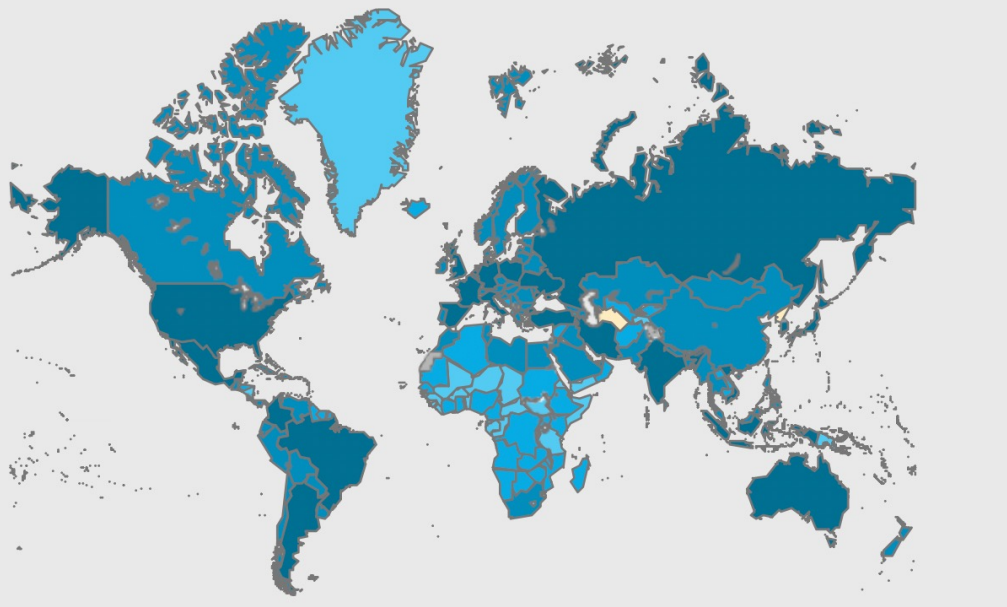
OMS **Sindrome Multisistemica Infiammatoria del Bambino e Adolescente (MIS-C)** temporalmente associata al COVID-19

Gennaio-Marzo 2021



Novembre 2021





Source: World Health Organization
 Data may be incomplete for the current day or week.

COVID-19: cosa abbiamo imparato



- COVID-19 in età pediatrica = malattia generalmente lieve
- 13-50% infezione asintomatica
- Incubazione: 5-7 giorni

- Clinica:
 - febbre (40-80%)
 - tosse (50-80%), difficoltà respiratoria (13-30%)
 - faringodinia/faringite (5-50%), congestione nasale (4-30%),
 - mialgie (10-25%), cefalea (3-28%)
 - raramente (5-10%) dolore addominale, nausea/vomito, diarrea

COVID-19: cosa abbiamo imparato

PERCHE' NEI BAMBINI INFEZIONE PIU' LIEVE?

1. **Sistema immunitario maggiormente pronto** a rispondere a nuovi stimoli
2. **Sistema immunitario maggiormente allenato** nella risposta ad infezioni virali
3. **Immaturità dei recettori ACE2 e diversa distribuzione** dei recettori nell'albero respiratorio rispetto al paziente adulto
4. **Aumentata clearance muco-cigliare** della mucosa dell'apparato respiratorio



COVID-19: cosa abbiamo imparato

Tasso ospedalizzazione: 8-16 ogni 100.000 bambini e adolescenti < 19 anni → **1/3 necessità di cure intensive**

Tasso mortalità: 3%

Fattori di rischio per necessità di cure intensive:

- età < 1 anno
- Sesso maschile
- Segni di infezione delle basse vie respiratorie al momento del ricovero
- Patologie pre-esistenti: neurologiche, cardiovascolari, polmonari croniche
- Esami di laboratorio: aumento severo di PCR e PCT, aumento del pro-BNP, riduzione delle PLT

Fattori di rischio

mortalità:

-Età

-Immunodeficit primario

-Immundeficit secondario

-Basso stato socio-

economico



TABELLA 3 - DISTRIBUZIONE DEI CASI E DEI DECESSI SEGNALATI NELLA POPOLAZIONE 0-19 ANNI PER FASCIA DI ETÀ, IN ITALIA DALL'INIZIO DELL'EPIDEMIA

Classe di età (in anni)	N. casi	N. ospedalizzazioni	N. ricoveri in TI	N. deceduti
<5	590.787	8.946	129	20
5-11	1.534.438	3.763	85	16
12-15	855.651	2.341	84	11
16-19	872.485	3.373	111	11
Totale	3.853.361	18.423	409	58

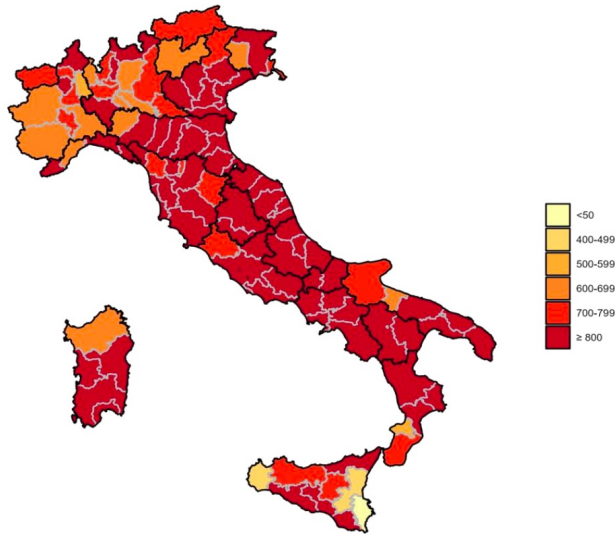


FIGURA 12 - TASSO DI INCIDENZA PER 100.000 ABITANTI DI CASI DI COVID-19 SEG PER PROVINCIA DI DOMICILIO/RESIDENZA (PERIODO: 02 - 15 MAGGIO 2022)

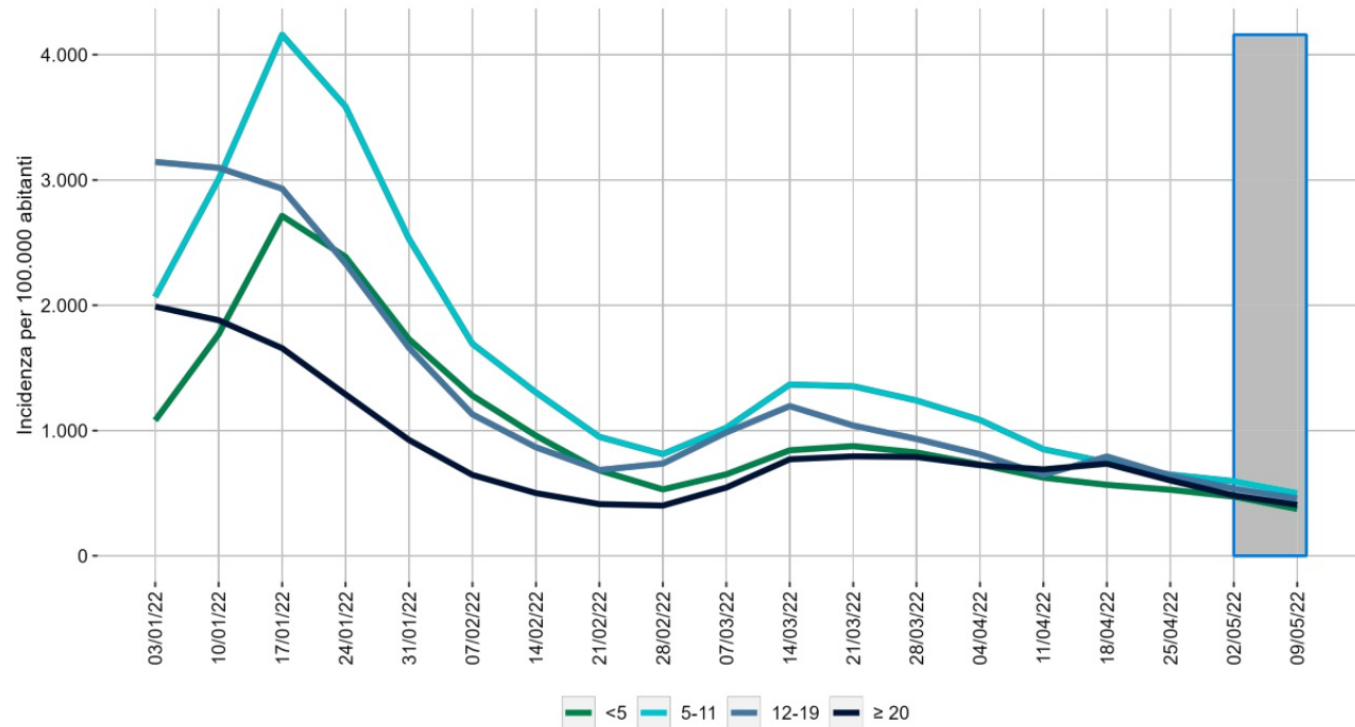


FIGURA 18 - TASSO DI INCIDENZA SETTIMANALE DI CASI DI COVID-19 SEGNALATI PER DATA DI PRELIEVO/DIAGNOSI NELLA POPOLAZIONE 0-19 PER FASCIA D'ETÀ DA GENNAIO 2022

15 MAGGIO 2022

**E VISSERO
FELICI
E VACCINATI.**



COVID-19: la vaccinazione

- Interruzione della catena di trasmissione
- Protezione nei confronti di infezioni severe e di possibili complicanze
- Riduzione del tasso di ospedalizzazione e di mortalità nelle categorie dei soggetti più a rischio
- Ritorno alla «normalità» (attività scolastiche, attività sportive e ricreative, socializzazione...)
- Efficacia 90-100% (popolazione pediatrica sana)
- Profilo di sicurezza: effetti avversi minori e transitori

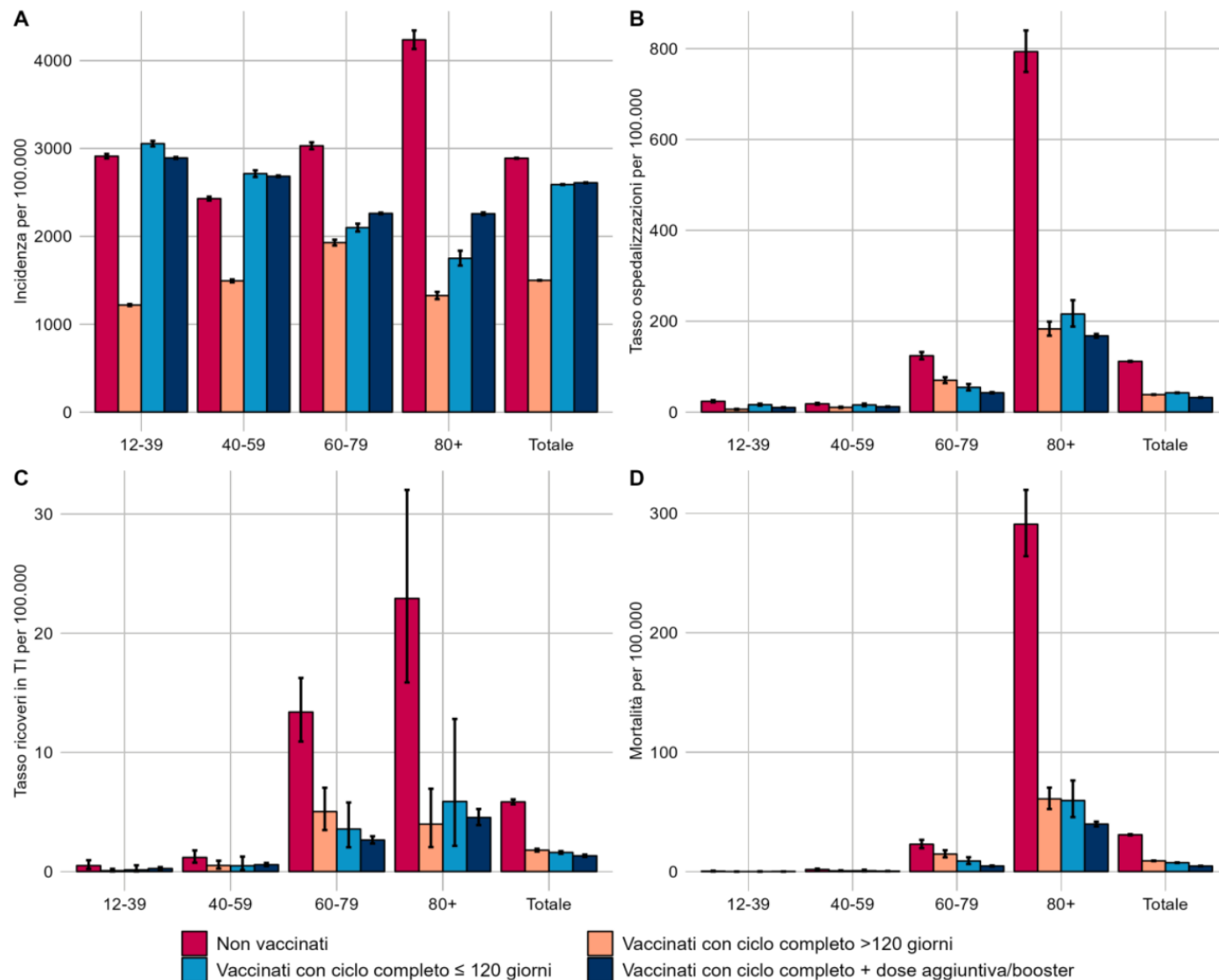


FIGURA 24 - TASSO DI INCIDENZA CASI COVID-19 SEGNALATI (A), DI OSPEDALIZZAZIONE (B), DI RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA (C) E DI DECESSO (D) PER 100.000 PER STATO VACCINALE E FASCIA DI ETÀ

15 MAGGIO 2022

Vaccinazioni e malattie reumatiche

Safety and Immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in adolescent with Juvenile Onset Autoimmune Inflammatory Rheumatic Disease

M.HESHIN-BEKENSTEIN (Israel)

85 adolescenti con malattie reumatologiche (40% AIG, 18% LES)

40 adolescenti sani

2 e 10 settimane dopo la 2 dose di vaccino mRNA

IgG anti proteina spike

Attività di malattia stabile nel 97% dei pazienti 10 settimane dopo la 2 dose

**Effetti collaterali minimi, locali
No eventi avversi seri**

No infezioni COVID19 dopo vaccinazione

Risposta sierologica 100% dei pazienti MA titolo di anticorpi ridotto rispetto ai controlli sani (circa 50% inferiore).

COVID-19 e malattie reumatiche

Pazienti adulti con malattie reumatologiche: maggior rischio di morte associata a COVID-19 in presenza di patologie come **LES, AR, psoriasi o assunzione di terapia con Ciclofosfamide o Rituximab.**

Tuttavia nel paziente adulto **vanno considerati anche gli altri fattori di rischio:**

- comorbidità: ipertensione, diabete....
- obesità
- fumo





COVID-19 e malattie reumatiche del bambino

- Studio su **607 pazienti con malattie reumatiche < 19 anni** in 25 diversi paesi (62% AIG, 13% AID, 8% LES/MCTD, 3% VASCULITIS, 2% INFLAMMATORY MYOPATHY)
- **83% NO comorbidità**; 6% uveite, 6% obesità
- **7% OSPEDALIZZAZIONE PER COVID19:** 1/5 necessità di ventilazione o supplementazione di O₂
- **Nessuna associazione tra terapia assunta ed ospedalizzazione**
- Pazienti con **LES/MCTD, vasculite, AID maggiormente ospedalizzati** (maggiore stato infiammatorio di base, necessità di terapie immunosoppressive maggiori per la patologia di base, possibile ruolo protettivo degli anti-TNF nei pazienti con AIG)
- **Obesità** fattore di rischio per COVID19 severo



COVID-19 e malattie reumatiche del bambino

- **39 pazienti COVID19+ trattati con DMARDs**
- 20 AIG, 12 AID, 3 vasculiti, 3 CRMO, 1 Sjogren

Biologic DMARDs

Etanercept	4 (10.2%)
Infliximab	7 (17.9%)
Adalimumab	5 (12.8%)
Tocilizumab	4 (10.2%)
Canakinumab	13 (33.3%)
Anakinra	3 (7.7%)
Rituximab	2 (5.1%)
Tofacitinib	1 (2.5%)

Concomitant conventional DMARD or immunosuppressive treatments

Methotrexate	11 (28.2%)
Leflunomide	2 (5.1%)
Salazopyrin	1 (2.5%)
Mycophenolate mofetil	2 (5.1%)
Cyclosporine	1 (2.5%)
Colchicine	12 (30.7%)
Corticosteroid ($\leq 0.5\text{mg/kg/day}$)	6 (15.3%)

46.1% COVID19 asintomatico
51.3% ospedalizzati, 5 MISC
1 paziente TIPED, deceduto
(disfunzione miocardica in MAS)
Non complicanze relative al
COVID19 nel resto dei pazienti

A pair of hands is shown from the front, cupping a bright red, textured heart. A light-colored adhesive bandage is placed over the center of the heart. The text 'MIS-C' is written in a white, serif font across the middle of the heart, with a white horizontal line underneath it. The background is a plain, light-colored surface.

MIS-C



Sindrome MIS-C

- **Sindrome Infiammatoria Multisistemica del Bambino COVID-19 associata**
- Complicanza rara, ma grave e potenzialmente letale del COVID-19
- Soggetti precedentemente SANI
- Età: 0-21 anni (secondo i criteri classificativi OMS)
- **A distanza di 4-6 settimane da infezione primaria**
- Sindrome **multisistemica** (interessa più di 2 organi/apparati): apparato cardiovascolare (80%; miocardiopatia, shock), apparato gastrointestinale (80%; dolore addominale, vomito, diarrea, addome acuto), cute e mucose (50-60%; rash, congiuntivite); meno frequentemente : sistema nervoso, rene, apparato respiratorio.
- **30% necessità di cure intensive**

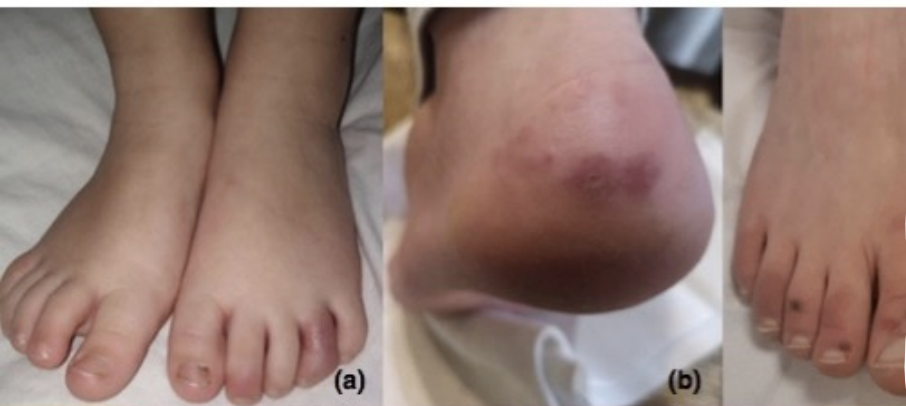


GELONI



Non solo MIS-C!

- Manifestazioni infiammatorie cutanee eritematose/violacee acroposte, scatenate da esposizione al freddo (in genere stagionalità)
- Esordio acuto: 12-24 ore dopo l'esposizione al freddo
- Risoluzione spontanea in 1-3 settimane, talvolta andamento cronico/ricorrente
- Giovani donne (età < 40 anni), più raro in età pediatrica
- Fattore predisponente: BMI basso, fumo
- Predisposizione familiare



Geloni e acrocianosi COVID-19



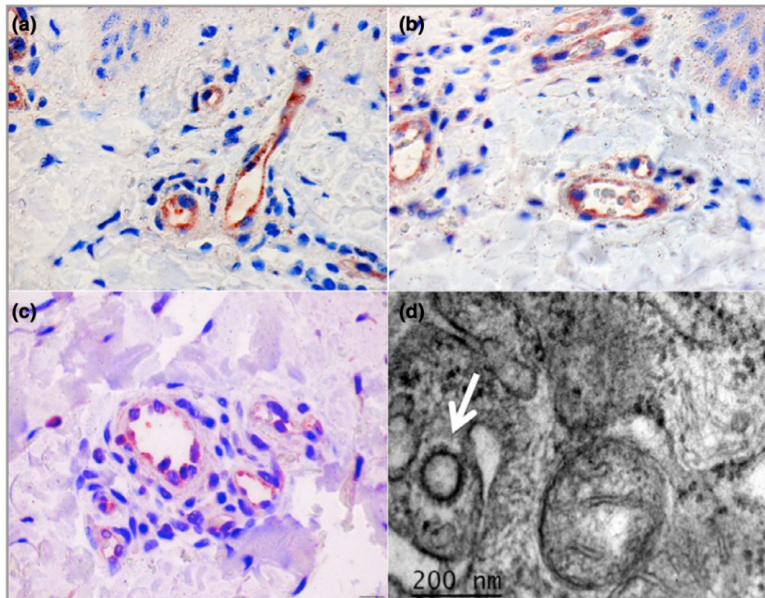
“Pelle da COVID”

“Pandemic chilblains”





Pandemic Chilblains



- Lesioni frequenti durante la pandemia
- Soprattutto adolescenti in buona salute
- **Manifestazione tardiva** dell'infezione da SARS-COV-2
- Caratteristiche cliniche sovrapponibili alle lesioni scatenate dal freddo
- **Decorso benigno, lungo ma autolimitantesi**
- Sono stati riscontrate in tutto il mondo ma **soprattutto in paesi sottoposti a lockdown**
- Vecchie ipotesi di danno al microcircolo indotto dal virus (vasculite post—infettiva)
- **Recenti ipotesi di correlazione al lockdown (cambiamento stile di vita: homeworking, homeschooling, maggiore contatto dei piedi con pavimenti freddi, maggiore sedentarietà, maggiore incidenza DCA)**

Long COVID: mito o realtà?

- **Persistenza di sintomi legati all'infezione COVID19 che non possono essere spiegati da diagnosi alternative**
- Comprende:
 - COVID19 sintomatico continuo (4-12 settimane dopo infezione acuta)
 - Sindrome post-COVID19 (> 12 settimane dopo infezione acuta)
- 80% pazienti adulti ospedalizzati
- 65% pazienti adulti non ospedalizzati



Long COVID in età pediatrica




- **Possibile sovrastima del problema** in questa fascia di età
- Quarantene, lockdown, distanziamento sociale, chiusura di sport e spazi ricreativi e di aggregazione sociale → **impatto sociale negativo** → incremento diagnosi di disturbi neuropsichiatrici in età pediatrica
- **Diverse prevalenze a seconda delle fasce di età**
- Maggiore prevalenza: **6-17 anni**
- Durata dei sintomi: **1-5 mesi**
- Alcuni studi hanno dimostrato associazione tra sintomi long covid ed età > 10 anni, necessità di cure intensive in corso di infezione acuta, presenza di mialgie in corso di infezione acuta
- **Importanza approccio multidisciplinare!**

CONCLUSIONI



- COVID19 nei pazienti pediatrici con malattie reumatiche presenta un decorso simile alla popolazione di bambini sani
- COVID19 in età pediatrica è una infezione lieve ma può presentare delle complicanze temibili: MIS-C
- Esistono delle manifestazioni cliniche post-COVID19 (geloni, long-covid) che possono anche essere attribuite ai cambiamenti dello stile di vita imposti dalla pandemia
- La vaccinazione è sicura e offre protezione nei confronti delle infezioni severe e delle possibili complicanze
- Approccio multispecialistico è fondamentale per la corretta gestione delle manifestazioni COVID19 associate!

A woman in a black dress is bowing her head towards a tree with a large, rounded canopy. The scene is set against a sunset sky with a gradient of colors from blue to orange. The woman is on the right side of the frame, and the tree is on the left side. The ground is a flat, open field.

*Le difficoltà piegano alcuni uomini,
ma ne rafforzano altri.*

(N. Mandela)

Grazie!