



Uno studio dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù con il Karolinska Institutet di Stoccolma fa luce sulla MIS-C, la grave malattia infiammatoria confusa inizialmente con la Kawasaki. Le due patologie hanno manifestazioni simili, ma caratteristiche immunologiche differenti. La ricerca apre la strada a diagnosi precoci con test specifici e a trattamenti mirati. I risultati pubblicati su CELL



Roma,

7 settembre 2020 - Scoperto il meccanismo che scatena la grave risposta infiammatoria nei bambini con COVID-19. Inizialmente confusa con la malattia di Kawasaki, questa malattia infiammatoria sistemica causata nei bambini dall'infezione da SARS-Cov2 è denominata MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children). I ricercatori del Bambino Gesù sono riusciti ora a identificarne il profilo immunologico e a riconoscerne il funzionamento.

La ricerca dell'Ospedale Pediatrico della Santa Sede realizzata in collaborazione con il Karolinska Institutet di Stoccolma, apre la strada a test specifici per

la diagnosi precoce e a trattamenti mirati. I risultati sono stati appena pubblicati sulla rivista scientifica *CELL*.

Le premesse della ricerca

All'inizio della pandemia da SARS-CoV2 i bambini sembravano essere quasi immuni dalle conseguenze del nuovo coronavirus. Andando avanti è diventato però evidente come anche loro, seppur in modo meno grave, potessero ammalarsi di covid-19. In alcuni casi, purtroppo, i bambini possono persino sviluppare una grave forma di infiammazione sistemica, la MIS-C, una nuova patologia che può insorgere dopo aver contratto il coronavirus. I piccoli pazienti che ne sono affetti manifestano vasculite (infiammazione dei vasi sanguigni) problemi cardiaci, intestinali e un aumento sistemico dello stato infiammatorio. Si tratta di caratteristiche in parte in comune con un'altra vasculite - la malattia di Kawasaki - che avevano fatto pensare in un primo momento a un nesso di causalità proprio tra la Kawasaki e l'infezione da SARS-Cov2.

Lo studio

Lo studio "CACTUS - Immunological studies in children affected by COVID and acute diseases" è stato messo a punto da medici e ricercatori del Bambino Gesù nel corso dell'emergenza sanitaria per cercare di capire la malattia da SARS-CoV-2 nel bambino. Alla ricerca hanno collaborato il Centro COVID di Palidoro, il gruppo di Pediatria Generale che negli ultimi anni si è dedicato allo studio della malattia di Kawasaki e quello di Immunologia clinica e Vaccinologia del Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero. Sono stati coinvolti 101 bambini, di cui 13 con COVID che hanno sviluppato la forma multisistemica infiammatoria, 41 con COVID, 28 con patologia di Kawasaki insorta in epoca pre COVID e 19 sani.

I risultati

In entrambe le malattie, Kawasaki e MIS-C, è stata rilevata un'alterazione dei livelli delle citochine (mediatori dell'infiammazione) coinvolte nella risposta immunitaria, ma con delle differenze: ad esempio l'interleuchina 17a (IL-17a) è risultata particolarmente aumentata nei bambini con malattia di Kawasaki ma non in quelli con COVID e MIS-C.

Rispetto

ai bambini con Kawasaki, nei pazienti affetti da COVID che sviluppano MIS-C è stata individuata un'elevata presenza di auto-anticorpi, cioè di anticorpi diretti contro particolari porzioni di tessuto cardiaco o sostanze propri dell'organismo stesso, che agiscono contro due specifiche proteine (endoglina e RPB). Questi auto-anticorpi possono determinare il danno vascolare e cardiaco tipico della MIS-C.

Anche

dal punto di vista cellulare sono emerse differenze sostanziali tra le due patologie. I bambini affetti da COVID, infatti, presentano un particolare tipo di linfociti T (sottotipo di globuli bianchi deputati alla difesa dell'organismo) con funzione immunitaria alterata rispetto ai bambini con malattia di Kawasaki. Questa alterazione è alla base dell'infiammazione e della produzione di autoanticorpi contro il cuore.

Le prospettive

I differenti indicatori individuati tra le due patologie hanno permesso di chiarire i meccanismi immunologici responsabili del loro sviluppo e consentiranno in un futuro prossimo di mettere a punto specifici test di laboratorio per arrivare a una diagnosi certa e precoce.

Monitorare

i linfociti T e lo spettro degli anticorpi nei bambini affetti da COVID-19 permetterà di diagnosticare precocemente quei pazienti che sono a rischio di sviluppare una forma di MIS-C.

“Questi

risultati rappresentano un'importante scoperta anche per scegliere in maniera più accurata e basata su evidenze scientifiche i protocolli per la cura dell'infiammazione sistemica correlata all'infezione da SARS-CoV2 e malattia di Kawasaki” spiega il dottor Paolo Palma, responsabile di Immunologia Clinica e Vaccinologia del Bambino Gesù e dello studio.

Le terapie

Dai risultati della ricerca emerge l'indicazione di trattare con immunoglobuline ad alte dosi per limitare l'effetto degli autoanticorpi, con anakinra (un principio attivo immunosoppressivo che blocca i recettori dell'interleuchina-1) e con cortisone i bambini con MIS-C in una fase precoce per bloccare l'infiammazione secondaria a danno dei vasi.

Al contrario, nei pazienti pediatrici viene sconsigliato l'utilizzo di tocilizumab (anti-IL6) e di farmaci bloccanti TNF- α . Per i pazienti con Kawasaki, i dati suggeriscono per la prima volta la potenziale efficacia di un farmaco che blocca l'IL-17 (secukinumab) per controllare l'infiammazione alla base di questa malattia.

Link allo studio integrale:

<https://drive.google.com/file/d/1WUEn0it99HHEeNKUXYU7d9lxj6DxCwbf/view?usp=sharing>