



## SOCIETÀ ITALIANA DI ENDOCRINOLOGIA E DIABETOLOGIA PEDIATRICA (SIEDP/ISPED)

PRESIDENTE: PROF. CLAUDIO MAFFEIS

### **RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL RIENTRO A SCUOLA, DELL'INFLUENZA STAGIONALE E DEL RISCHIO DI INFEZIONE DA COVID-19 IN BAMBINI, ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI CON INSUFFICIENZA SURRENALICA**

Con questa nota la SIEDP intende dare indicazioni ai clinici, alle famiglie e ai bambini e adolescenti con Insufficienza surrenalica primitiva e secondaria in trattamento cronico con glucocorticoidi e mineralcorticoidi in questa fase di ripresa delle attività didattiche e scolastiche dopo un lungo periodo di chiusura dovuto alla emergenza sanitaria per la pandemia da COVID-19.

L'infezione da COVID-19 rappresenta tutt'ora un problema sanitario, con la concreta possibilità che, specialmente dopo la riapertura delle scuole a metà settembre, il contagio continui a salire significativamente nelle prossime settimane (1). A complicare ulteriormente il quadro, a partire da metà ottobre si aggiungerà l'influenza stagionale, i cui sintomi sono simili a quelli della infezione da COVID-19. Per questi motivi la SIEDP ed in particolare il Gruppo di Studio sui Disturbi della funzionalità surrenalica della SIEDP ha deciso di redigere le seguenti raccomandazioni per aiutare le famiglie ed i medici (pediatri di libera scelta ed ospedalieri) a gestire entrambe queste patologie.

I pazienti affetti da insufficienza surrenalica primaria (PAI) sono coloro che sono affetti dalla perdita di funzionalità del surrene stesso, principalmente a causa di adrenalite autoimmune, cioè la malattia di Addison o sono affetti da iperplasia surrenalica congenita, surrenectomia bilaterale e adrenoleucodistrofia. La stragrande maggioranza dei pazienti con PAI soffre di deficit sia di glucocorticoidi che di mineralcorticoidi.

I pazienti con insufficienza surrenalica secondaria (SAI) sono coloro che sono affetti da malattia ipotalamica o ipofisaria, congenita o acquisita e con deficit di glucocorticoidi (e non di mineralcorticoidi), nella maggior parte dei casi in combinazione con deficit di altri assi ipotalamo-ipofisari (per esempio ipopituitarismo nel craniofaringioma operato).

#### *Insufficienza surrenalica e infezione da virus COVID-19*

Al momento non ci sono prove che suggeriscano una maggiore probabilità di un decorso grave della malattia nei pazienti con insufficienza surrenalica (2) che si ammalano di COVID-19. Anche nei bambini ed adolescenti le più recenti evidenze indicano che il rischio di contrarre una forma gravemente sintomatica di infezione da COVID-19 è piuttosto ridotto.

Tuttavia, da quanto emerge soprattutto da studi scientifici condotti su popolazione adulta, i pazienti con insufficienza surrenalica sono da considerare una categoria potenzialmente più esposta a rischio di contrarre infezione da COVID-19 e sviluppare complicanze rispetto alla popolazione generale per i seguenti motivi:

1. è dimostrato che i pazienti con malattia di Addison e iperplasia surrenalica congenita (3, 4, 5), ma anche i pazienti con insufficienza surrenalica secondaria (6) mostrano un rischio maggiore di contrarre infezioni. In particolare le infezioni respiratorie contribuiscono all'aumento della mortalità nei pazienti con insufficienza surrenalica primitiva (7,8).
2. i pazienti con PAI hanno dimostrato una significativa riduzione della citotossicità delle cellule natural killer (9), una funzione importante del sistema immunitario innato nella lotta alle infezioni virali.
3. dosi sovralfisiologiche e immunosoppressive di glucocorticoidi esogeni per il trattamento di un'altra condizione espongono a un rischio ancora maggiore di infezione.
4. contrarre la infezione da COVID-19 espone ad un rischio maggiore di complicazioni a causa della possibilità che l'infezione scateni una crisi surrenalica.

Pertanto:



**SOCIETÀ ITALIANA DI ENDOCRINOLOGIA E  
DIABETOLOGIA PEDIATRICA (SIEDP/ISPED)**

*PRESIDENTE: PROF. CLAUDIO MAFFEIS*

1. **Il rientro a scuola in presenza non è controindicato** per i bambini e adolescenti con insufficienza surrenalica in trattamento sostitutivo, tuttavia potendo rappresentare una categoria potenzialmente più a rischio per infezione da COVID-19 o per complicanze e/o mortalità dovute a COVID-19 si consiglia di non sottovalutare qualsiasi sintomatologia di tipo influenzale che possa presentarsi e di consultare prontamente il proprio medico curante.
2. La possibilità di una crisi surrenalica secondaria alla infezione da COVID-19, come peraltro ad altre malattie infettive intercorrenti, suggerisce di adottare tutte le possibili misure di prevenzione per ridurre al minimo la possibilità di infezione (10,11), prestando particolare attenzione ai contatti intrafamiliari che si sono rivelati una delle maggiori fonti di contagio.
3. Pertanto è necessario che ogni paziente con insufficienza surrenalica segua sempre con assoluta scrupolosità la terapia con glucocorticoidi (e mineralcorticoidi se in atto) e per scongiurare una crisi surrenalica sia a conoscenza delle misure da intraprendere in caso di sospetta infezione, in particolare nelle condizioni caratterizzate da rialzo febbrile, ridotta possibilità di assorbimento gastrointestinale steroideo (diarrea, vomito).
4. E' altresì fondamentale che ogni paziente abbia sempre a disposizione sufficienti quantità di farmaci steroidei (compresse di idrocortisone e fiale di idrocortisone iniettabile) per il trattamento di emergenza che deve essere intrapreso senza indugio in caso di necessità con le modalità concordate con il Centro di Endocrinologia Pediatrica di riferimento.
5. Come modalità di trattamento di emergenza nel bambino e adolescente con insufficienza surrenalica si raccomanda che:
  - a) in caso insorgano sintomi sospetti per infezione COVID-19 (febbre > 38 ° C, tosse secca, mal di gola, perdita dell'olfatto o del gusto, dolori, affaticamento) gli adolescenti assumano idrocortisone 20 mg ogni 6 ore e i bambini triplichino la dose totale di idrocortisone in atto suddividendola in 4 somministrazioni da assumere ogni 6 ore. Il paziente deve proseguire la terapia con mineralcorticoidi alla dose in atto, assumere liquidi regolarmente e stare a riposo.
  - b) in caso compaiano sintomi più gravi (vertigini; sete intensa; tremore incontrollabile; sonnolenza, confusione, letargia; vomito; diarrea grave; difficoltà respiratoria ingravescente, frequenza respiratoria > 24 atti/min, difficoltà a parlare) il paziente deve ricevere immediatamente una iniezione di idrocortisone intramuscolo da 100 mg per gli adolescenti, 50 mg nei bambini in età scolare e 25 mg nei più piccoli ed essere senza indugio condotto nel Pronto soccorso più vicino
  - c) si raccomanda di usare in prima scelta, come antipiretico e/o per alleviare i sintomi, paracetamolo alle dosi indicate per peso corporeo.
6. E' importante che tutti i pazienti con insufficienza surrenalica abbiano a disposizione un documento che attesti la loro condizione e la terapia che assumono (Carta steroidea) e che il Responsabile scolastico sia a conoscenza della condizione dell'alunno.
7. **La vaccinazione contro l'influenza stagionale è fortemente raccomandata a TUTTI i bambini, adolescenti e giovani adulti, dall'età di 6 mesi in poi**, indipendentemente dal loro stato di salute.
8. In attesa di un vaccino efficace e sicuro contro SARS/CoV/2, si raccomanda di **mantenere tutte le possibili misure di protezione individuale**, indipendentemente da qualsiasi provvedimento che le dovesse abolire, in particolare distanziamento personale, mascherina, adeguata igiene delle mani e sanificazione di ambienti e oggetti di uso personale.



**SOCIETÀ ITALIANA DI ENDOCRINOLOGIA E  
DIABETOLOGIA PEDIATRICA (SIEDP/ISPED)**

PRESIDENTE: PROF. CLAUDIO MAFFEIS

9. In caso di febbre > 37,5°C per 2 o più giorni, si raccomanda di contattare il proprio medico curante (pediatra/medico di famiglia) per attivare le procedure vigenti in ciascuna regione per l'esecuzione del tampone nasofaringeo per COVID-19.

Queste raccomandazioni sono basate sulla revisione della letteratura sull'argomento, sebbene ancora limitata.

Gli obiettivi sono diversi:

- Consentire ai bambini e adolescenti con Insufficienza surrenalica un rientro ed una permanenza a scuola in sicurezza.
- Distinguere se i sintomi (febbre, tosse, e mal di gola) siano dovuti all'influenza o al COVID-19: per esperienza di molti pediatri endocrinologi sul territorio nazionale, sia l'influenza stagionale che l'infezione da COVID-19 nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti (anche se affetti da insufficienza surrenalica) di solito si risolvono velocemente, essendo o del tutto asintomatiche o con sintomi lievi/moderati; il più delle volte per queste forme è sufficiente ricorrere prontamente alla terapia steroidea di emergenza, ad un adeguato riposo domiciliare, ad una corretta idratazione ed a farmaci antipiretici (paracetamolo e/o ibuprofene).

In conclusione, non tutte le febbri e tosse, specie in età pediatrica, significano COVID-19, e l'unico mezzo efficace a nostra disposizione per identificare il virus è il tampone nasofaringeo. In attesa del responso del tampone, in base alla gravità della sintomatologia è necessario ricorrere prontamente alle misure di emergenza che molto spesso possono scongiurare le complicanze più gravi soprattutto legate alla insorgenza di crisi surrenalica.

#### Bibliografia

1. Shane AL, Sato AI, Kao C, Adler-Shohet FC, Vora SB, Ery J, Auletta J, Nachman S, Raabe VN, Inagaki K, Akinboyo IC, Woods C, Alsulami AO, Kainth MK, Santos RP, Espinosa CM, Burns JE, Cunningham CK, Dominguez SR, Larru Martinez B, Zhu F, Crews J, Kitano T, Saiman L, Kotloff K. A pediatric infectious disease perspective of SARS-CoV-2 and COVID-19 in children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Aug 25:piaa099. doi: 10.1093/jpids/piaa099.
2. Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SHS, Simpson HL. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(1):G25-G32. doi:10.1530/EJE-20-0361
3. Smans LC, Souverein PC, Leufkens HG, Hoepelman AI & Zelissen PM. Increased use of antimicrobial agents and hospital admission for infections in patients with primary adrenal insufficiency: a cohort study. *European Journal of Endocrinology* 2013 168 609–614.
4. Björnsdóttir S, Sundström A, Ludvigsson JF, Blomqvist P, Kämpe O & Bensing S. Drug prescription patterns in patients with Addison's disease: a Swedish population-based cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013 98 2009–2018.
5. Tresoldi AS, Sumilo D, Perrins M, Toulis KA, Prete A, Reddy N, Wass JAH, Arlt W & Nirantharakumar K. Increased infection risk in Addison's disease and congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020 105 dgz006
6. Stewart PM, Biller BM, Marelli C, Gunnarsson C, Ryan MP & Johannsson G. Exploring inpatient hospitalizations and morbidity in patients with adrenal insufficiency. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2016 101 4843–4850.
7. Bergthorsdóttir R, Leonsson-Zachrisson M, Odén A & Johannsson G. Premature mortality in patients with Addison's disease: a population based study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006 91 4849–4853.



**SOCIETA' ITALIANA DI ENDOCRINOLOGIA E  
DIABETOLOGIA PEDIATRICA (SIEDP/ISPED)**

*PRESIDENTE: PROF. CLAUDIO MAFFEIS*

8. Chantzichristos D, Persson A, Eliasson B, Miftaraj M, Franzén S, Bergthorsdottir R, Gudbjörnsdottir S, Svensson AM & Johannsson G. Mortality in patients with diabetes mellitus and Addison's disease: a nationwide, matched, observational cohort study. *European Journal of Endocrinology* 2017 176 31–39.

9. Bancos I, Hazeldine J, Chortis V, Hampson P, Taylor AE, Lord JM & Arlt W. Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: a potential link to increased mortality. *European Journal of Endocrinology* 2017 176 471–480.

1) Adozione del Documento per la pianificazione delle attività scolastiche, educative e formative in tutte le Istituzioni del Sistema nazionale di Istruzione per l'anno scolastico 2020/2021 (fonte: <https://www.miur.gov.it/documents/20182/2467413/Le+linee+guida.pdf/4e4bb411-1f90-9502-f01e-d8841a949429?version=1.0&t=1593201965918>)

2) Protocollo d'intesa per garantire la ripresa delle attività in presenza dei servizi educativi e delle scuole dell'infanzia, nel rispetto delle regole di sicurezza per il contenimento della diffusione del COVID-19 (fonte: [https://www.miur.gov.it/documents/20182/2432359/Protocollo\\_zerosei\\_sottoscritto\\_DEF\\_2020.pdf/871b05a0-116e-7ef7-5396-1f04f5da09dc?t=1598371352339](https://www.miur.gov.it/documents/20182/2432359/Protocollo_zerosei_sottoscritto_DEF_2020.pdf/871b05a0-116e-7ef7-5396-1f04f5da09dc?t=1598371352339));

3) PROTOCOLLO D'INTESA PER GARANTIRE L'AVVIO DELL'ANNO SCOLASTICO NEL RISPETTO DELLE REGOLE DI SICUREZZA PER IL CONTENIMENTO DELLA DIFFUSIONE DI COVID 19 (fonte: [https://www.miur.gov.it/documents/20182/2467413/Protocollo\\_sicurezza.pdf/292ee17f-75cd-3f43-82e0-373d69ece80f?t=1596709448986](https://www.miur.gov.it/documents/20182/2467413/Protocollo_sicurezza.pdf/292ee17f-75cd-3f43-82e0-373d69ece80f?t=1596709448986));

Claudio Maffeis  
Presidente SIEDP  
e tutto il Comitato Direttivo

Federico Baronio  
Coordinatore GdS Disordini  
della Funzionalità surrenalica