



il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 22, n.° 4 - 2020



il caduceo

Vol. 22, n.° 4 - 2020



Il Caduceo
Rivista di aggiornamento
scientifico e cultura medica

REGISTRAZIONE
AL TRIBUNALE DI ROMA
AUT. N° 196/99 DEL 27/04/1999

DIRETTORE RESPONSABILE
F. Barbati

DIRETTORE SCIENTIFICO
Co-EDITOR
F. Borzillo

COORDINAMENTO EDITORIALE
C. Borzillo

SEGRETARIA DI REDAZIONE
A. Cecchi

EDITORE
U.S.I. S.p.A.
Via Eschilo, 191 - Roma

STAMPA
Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse, 23
00131 Roma

FINITO DI STAMPARE
A DICEMBRE 2020
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina
di **Imran Saeed**
Nanga Parbat- Pakistan
(Fonte: Wikipedia)

Rivista medica periodica a distribuzione gratuita, edita a cura dell'U.S.I. (Unione Sanitaria Internazionale) S.p.A.
Le pubblicazioni o ristampe degli articoli della rivista devono essere autorizzate per iscritto dall'editore.
Il contenuto degli articoli e degli inserti pubblicitari de Il Caduceo sono redatte sotto la responsabilità degli autori e degli inserzionisti.



Associato USPI
Unione Stampa Periodica Italiana

Redazione:
Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma
Tel. 06.32868.331
Fax 06.77250482
ilcaduceo@hotmail.com

 **U.S.I.**® www.usi.it
Unione Sanitaria Internazionale

SOMMARIO

- 3.** Malattia da coronavirus 2019 (COVID-19): complicazioni neurologiche
Rosanna Annecca
- 9.** I consigli dell'otorinolaringoiatra nella corretta esecuzione dei tamponi per la diagnosi dell'infezione da SARS-CO-V-2
E.F.A. Bellizzi, C. Marsico, M.G. Bellizzi, S. Marsico
- 12.** Trattamento endoscopico delle stenosi esofagee: discussione e casi clinici
Antonello Trecca, Stefano Serafini, Raffaele Borghini
- 15.** Fondazione Prometeus: un sostegno costante ai pazienti e alla ricerca oncologica
Alessandro Lembo
- 17.** Infezione da Papillomavirus-HPV
Giuseppe Vocaturo
- 19.** La dieta chetogenica e sue applicazioni cliniche: dal trattamento dell'epilessia alla riduzione del peso fino al supporto alla terapia per il COVID-19
Deborah Tognozzi
- 26.** Anziano, l'agnello sacrificale anche nella pandemia? Nel nome di chi?
Vito Manduca
- 30.** Nuovo protocollo revitalizzante Teoxane in 3 step
Stefan Dima
- 31.** L'esame ecocolordoppler vasi epiaortici: come, quando e perché? Brevi note esplicative
Enzo Liguori
- 33.** La chirurgia robotica nell'intervento di protesi di ginocchio
Andrea Illuminati
- 36.** Tante storie al *Piano nobile...* della letteratura
Michele Trecca



Gentile lettore,

Il 25 maggio 2018 è divenuto applicabile il nuovo Regolamento Europeo in materia di protezione dei dati personali (GDPR – General Data Protection Regulation, Regolamento UE 679/2016).

Avendo da sempre a cuore la sicurezza dei tuoi dati personali, utilizzati esclusivamente per la spedizione del periodico "Il Caduceo", abbiamo provveduto ad aggiornare la nostra Privacy Policy, che sei invitato a visionare sul sito web www.usi.it, per avere tutte le informazioni su come gestiamo e tuteliamo i tuoi dati e le modalità con cui puoi modificare o revocare i tuoi consensi.

Al momento ricevi la rivista presso l'indirizzo da te indicato, e continuerai a riceverla.

Se non intendi più riceverla in futuro, ti preghiamo comunicarlo:

- scrivendo all'indirizzo e-mail privacy@usi.it
- inviando una comunicazione a mezzo posta all'indirizzo della redazione
USI Piazza Vittorio – Via Machiavelli 22 00185 Roma

Grazie

USI SpA

ISTRUZIONI AGLI AUTORI

Il Caduceo pubblica articoli originali, rapporti di gruppi di lavoro, presentazioni di casistica, note tecniche e lettere all'Editore, che abbiano come argomento le scienze mediche e biologiche ovvero opinioni pertinenti il campo biomedico.

Gli articoli vanno inviati alla redazione. Si accettano solo articoli non pubblicati, in tutto o in parte, in altri giornali. I testi debbono essere presentati in triplice copia dattiloscritti, con spaziatura doppia ed ampi margini laterali. Al testo scritto va accluso un CD registrato con programmi di Word processor IBM compatibili (Word 2003-2010). Ogni articolo deve essere preceduto da una prima pagina su cui vanno indicati: titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; denominazione dei reparti di appartenenza; titolo corrente; nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore responsabile dei rapporti con la rivista. Previo accordo con la redazione si accettano anche articoli, con le caratteristiche su citate, inviati come allegati e-mail.

Gli articoli originali debbono essere di regola impostati seguendo uno schema costituito da:

- 1) SOMMARIO
- 2) INTRODUZIONE
- 3) MATERIALI E METODI
- 4) RISULTATI
- 5) DISCUSSIONE
- 6) EVENTUALI RINGRAZIAMENTI
- 7) BIBLIOGRAFIA

1. SOMMARIO. Non deve superare le 250 parole. Deve da solo poter esprimere il significato del lavoro: comprende una frase introduttiva, la presentazione della entità della casistica, i risultati fondamentali e un commento conclusivo. In calce al sommario debbono essere indicate le Parole chiave: da un minimo di tre a un massimo di sei.

2. INTRODUZIONE. Deve comprendere una breve ricapitolazione dell'argomento con richiami bibliografici essenziali, illustrando il punto da cui si è partiti per iniziare lo studio in oggetto. Deve chiarire in modo particolare lo "scopo dello studio".

3. MATERIALI E METODI. Deve comprendere una completa ma breve descrizione della casistica in esame e dei metodi usati per valutarla. Casistiche ampie e/o complesse possono giovare di presentazioni mediante una o più tabelle.

4. RISULTATI. Devono essere espressi in modo chiaro e conciso, senza interpretazioni e commenti, anche per essi possono essere utili una o più tabelle. L'iconografia a completamento della descrizione dei risultati deve essere chiara ed essenziale.

5. DISCUSSIONE. Deve interpretare e commentare i risultati, facendo riferimento alla letteratura esistente, specificando e spiegando eventuali discordanze con la stessa. Nei lavori di tipo clinico, sarà utile paragonare i risultati ottenuti con quanto dimostrabile con altre metodiche e presentare l'eventuale impatto dei risultati nella pratica quotidiana.

6. RINGRAZIAMENTI. Eventuali ringraziamenti e riconoscimenti debbono essere riportati su una pagina separata.

7. BIBLIOGRAFIA. Deve essere essenziale, ma completa ed aggiornata. Deve comprendere i soli Autori nominati nel lavoro, elencati in ordine di citazione. I titoli delle riviste vanno abbreviati attenendosi a quanto riportato nell'esempio:

Bosch FX, Munoz N. *The causal relation between HPV and cervical cancer*. J Clin Pathol 2002;55:244-65.

L'accuratezza della bibliografia è sotto la responsabilità degli Autori; le citazioni bibliografiche, inserite nel testo, vanno evidenziate con numerazione progressiva in apice: esempio citazione^[1].

Figure, immagini o foto

- formato TIFF, JPG, EPS o PDF
- risoluzione delle immagini/foto da 300dpi in su
- ordinate in modo progressivo e usando numeri arabi.

Tabelle

Devono essere ordinate in modo progressivo, usando numeri romani, con numerazione separata rispetto a quella delle illustrazioni, anch'esse vanno inviate in formato elettronico.

Didascalie

A corredo delle figure e delle tabelle, devono essere dattiloscritte, a parte, su uno o più fogli formato Word.

I lavori di Presentazione di Casistica devono essere più concisi e accompagnati da un breve sommario. È necessario peraltro mettere ben in evidenza lo scopo del lavoro e descrivere in modo accurato, ma non prolisso, il caso clinico. Si consiglia di non superare le dieci voci bibliografiche.

Ai manoscritti deve essere acclusa la seguente dichiarazione, firmata da tutti gli Autori: "Il (i) sotto-scritto (i) trasferisce (scono) il copyright concernente il presente articolo a: il Caduceo - Sede redazione - Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma.

Egli (Essi) dichiara (no) che l'articolo, non è stato pubblicato in tutto o in parte e che non è presente nell'attesa di accettazione presso altre riviste".

N.B. Si invitano gli Autori, prima di inviare il manoscritto, ad una attenta rilettura dello stesso, sia per quanto riguarda la parte linguistica formale che quella dei contenuti, poiché la redazione, non riproponendo sempre la revisione delle bozze agli Autori, declina ogni responsabilità sulle modifiche interpretative apportate nella stesura definitiva del lavoro.

Malattia da coronavirus 2019 (COVID-19): complicazioni neurologiche

Rosanna Annecca

Medico Chirurgo
Specialista in Neurologia

Assistente Reparto Neurologia Policlinico Militare Celio in Roma
U.S.I. Pietralata - Via dei Durantini, 362



I coronavirus sono importanti agenti patogeni umani e animali. Alla fine del 2019 un nuovo coronavirus è stato identificato come la causa di un gruppo di casi di polmonite a Wuhan, una città della provincia cinese di Hubei. La malattia si è diffusa rapidamente, provocando un'epidemia in tutta la Cina, seguita da un numero crescente di casi in altri paesi del mondo. Nel febbraio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha designato la malattia COVID-19, che sta per *coronavirus 2019*. In data 11 marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato la COVID-19 una pandemia. Il virus che causa la COVID-19 è designato come coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2).

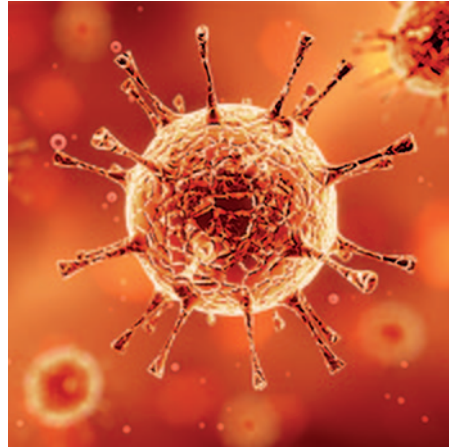
Le complicanze neurologiche nei pazienti con COVID-19 sono comuni negli ospedalizzati.

I tassi variano secondo la metodologia di studio e delle caratteristiche del paziente ma mialgie, mal di testa ed encefalopatia possono essere più comuni e si verificano in circa un terzo dei pazienti. Altri sintomi neurologici come vertigini, disgeusia o anosmia possono essere meno comuni ma l'accertamento accurato dei sintomi può essere limitato nei pazienti con gravi disfunzioni cognitive o cardiorespiratorie. Ictus, disturbi del movimento, deficit motori e sensoriali, atassia e convulsioni non appaiono comuni. I pazienti gravemente malati hanno una percentuale più alta di complicazioni neurologiche rispetto ai pazienti con malattie meno gravi.

NEUROPATOGENESI

I meccanismi alla base delle complicazioni neurologiche nei pazienti con COVID-19 sono diversi e, in alcuni casi, multifattoriali. Le complicanze neurologiche possono derivare da effetti diretti del virus ma più spesso riflettono la risposta sistemica all'infezione.

Lesione neurologica da disfunzione sistemica - L'ipossiemia, prevalente nei pazienti con COVID-19 grave, ha probabilmente un ruolo in molti pazienti affetti da encefalopatia così come i disturbi metabolici dovuti ad insufficienza degli organi ed agli effetti dei farmaci. L'evidenza neurochimica di lesioni astrocitarie e neuronali, documentata nel plasma di pazienti con COVID-19 moderata e grave, non suggerisce una patogenesi specifica.



Una serie di casi neuropatologici di 18 pazienti deceduti colpiti da COVID-19, che erano encefalopatici prima della morte, ha rivelato un danno ischemico ipossico acuto in tutti i pazienti e neuropatologia cronica (ad esempio arteriosclerosi, patologia di Alzheimer) nella maggior parte. In altre studi, i risultati di neuroimaging descritti sono apparsi coerenti con una leucoencefalopatia post-ippocica ritardata e sono simili a quelli descritti in pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) non correlati a COVID-19.

Disfunzione del sistema renina-angiotensina - L'attività del sistema renina-angiotensina (RAS) può essere un altro meccanismo fisiopatologico rilevante dell'infezione da COVID-19. SARS-CoV-2 utilizza l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), una proteina legata alla membrana, come punto di ingresso nelle cellule. ACE2 funziona per convertire l'angiotensina II in angiotensina I, che ha proprietà vasodilatatrici, antiproliferative e antifibrotiche. Nel legarsi all'ACE2, il virus SARS-CoV-2 può portare a effetti cardiovascolari secondari e cerebrovascolari attraverso la disfunzione RAS.

Disfunzione immunitaria - È stata implicata una risposta immunitaria sistemica disordinata al coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2).

Stato pro-infiammatorio - Pazienti gravemente malati con COVID-19 sviluppano spesso segni di grave infiammazione sistemica coerente con una presentazione simile alla sindrome da rilascio di citochine che si manifesta con febbre persistente, marcatori infiammatori elevati (ad esempio D-dimero, ferritina) e citochine proinfiammatorie elevate. I marcatori di infiammazione (ad esempio, fattore di necrosi tumorale periferica [TNF], TNF-alfa, e interleuchina-6 [IL-6]) sono elevati nei pazienti con COVID-19 grave.

Alti livelli di citochine proinfiammatorie circolanti possono causare confusione e alterazione della coscienza. Uno studio ha descritto cinque pazienti con risveglio ritardato dopo la ventilazione per l'ARDS correlato al COVID-19 che sono stati sottoposti ad angiografia e risonanza magnetica cerebrale, che ha rivelato un aumento anomalo del contrasto nella parete vascolare delle arterie craniche basali. Da 48 a 72 ore dal trattamento con metilprednisolone (500 mg / giorno) tutti i pazienti hanno recuperato coscienza, suggerendo ulteriormente un ruolo per una patogenesi infiammatoria; tuttavia le prove di risoluzione delle

anomalie di imaging non sono state presentate né vi è stata conferma patologica di infiammazione.

Uno stato proinfiammatorio può anche essere associato a trombofilia («tromboinfiammazione»), aumentando il rischio di ictus e altri eventi trombotici. L'attivazione del complemento può anche portare a lesioni microvascolari trombotiche in pazienti con COVID-19 grave.

Invasione virale diretta del sistema nervoso - Le prove di un ruolo di invasione virale diretta del sistema nervoso sono limitate. In molti pazienti con complicazioni neurologiche, tra cui encefalopatia, eventi cerebrovascolari acuti e sindrome di Guillain-Barré, la reazione a catena della polimerasi per la SARS-CoV-2 nel liquido cerebrospinale era negativa. In una serie di casi post-mortem tedeschi di 43 pazienti, la SARS-CoV-2 è stata rilevata nel 53 % dei campioni cerebrali ma questo risultato non era correlato alla gravità dei risultati neuropatologici. Un altro studio autoptico ha rilevato la proteina SARS-CoV-2 nel tessuto neuronale di tre pazienti.

Non è certo se la SARS-CoV-2 infetti direttamente i vasi cerebrali, poiché le prove sono limitate e incoerenti. Gli studi autoptici hanno riportato prove potenziali di invasione endoteliale diretta da parte del virus della SARS-CoV-2 con una possibile flogosi dell'endotelio associata a polmoni, cuore, reni, fegato e intestino tenue. Tuttavia questo rimane controverso. Come riportato particelle virali viste al microscopio elettronico nell'endotelio possono effettivamente aver rappresentato strutture normali o artefatti. I rapporti di casi suggeriscono la possibilità di lesioni ischemiche ed emorragiche multifocali coerenti con la vasculite dei piccoli vasi o il coinvolgimento endoteliale.

DISTURBI DELL'OLFATTO E DEL GUSTO

Anosmia e disgeusia sono stati segnalati come sintomi precoci comuni nei pazienti con COVID-19, che si verificano in più dell'80% dei pazienti. Questi sintomi, possono essere una manifestazione iniziale del COVID-19 e possono verificarsi in assenza di congestione o secrezione nasale; tuttavia questi sono raramente l'unica manifestazione clinica della infezione da COVID-19.

La risonanza magnetica di uno o entrambi i bulbi olfattivi in pazienti con COVID-19 evidenziano anomalie: In due casi di autopsia, i risultati patologici hanno dimostrato l'infiltrazione infiammatoria e la lesione assonale nei tratti olfattivi ma non hanno potuto determinare se il danno virale diretto ne fosse responsabile. In uno studio di imaging, la lesione sembrava essere mediata da una patologia microvascolare.

Si ipotizza che la sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) possa invadere il cervello attraverso la via olfattiva; tuttavia le prove di ciò sono scarse.

Mancano dati affidabili sulla prognosi a lungo termine. In uno studio, il 33 % dei pazienti colpiti avevano recuperato la funzione olfattiva e la durata media dei sintomi era di otto giorni.

ENCEFALOPATIA

L'encefalopatia è comune nei pazienti critici con COVID-19. In una serie di 58 pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) correlata alla infezione da COVID-19, l'encefalopatia era presente in circa due terzi dei pazienti. In uno studio su 509 pazienti ospedalizzati con COVID-19 quelli con encefalopatia erano più anziani di quelli senza (66 contro 55 anni), avevano un tempo più breve dall'esordio del sintomo al ricovero (6 contro 7 giorni), avevano più probabilità di essere di sesso maschile ed erano più propensi ad avere fattori di rischio (inclusa una storia di qualsiasi disturbo neurologico, cancro, malattia cerebrovascolare, malattia renale cronica, diabete, dislipidemia, insufficienza cardiaca, ipertensione o fumo).

Cause - L'eziologia dell'encefalopatia nei pazienti con COVID-19 è spesso multifattoriale. I pazienti gravemente malati con COVID-19 sono soggetti alle stesse cause dell'encefalopatia tossico-metabolica come altri pazienti gravemente malati.

Caratteristiche cliniche, di laboratorio e radiologiche

- I pazienti con COVID-19 possono sviluppare un delirio prominente e un'agitazione che richiede la sedazione; altri manifestano l'encefalopatia con sonnolenza e un livello di coscienza ridotto. I segni del tratto corticospinale (ad esempio iperreflessia, risposte plantari estensori) sono comuni; le convulsioni sono descritte insieme all'encefalopatia nei pazienti con COVID-19 così come possono verificarsi nelle encefalopatie tossico-metaboliche in altri contesti.

Nella maggior parte dei casi l'encefalopatia si sviluppa in pazienti che si ammalano gravemente. In casi eccezionali il delirio può essere una caratteristica precoce e persino una presentazione. Non è chiaro se uno stato confusionale prolungato possa verificarsi in COVID-19 in assenza di sintomi respiratori o ipossia.

I pazienti con encefalopatia in genere non hanno alcuna evidenza di infiammazione cerebrale su studi di neuroimaging o sull'analisi del liquido cerebrospinale (CSF) anche se ci sono eccezioni.

Risultati della risonanza magnetica - Uno spettro di anomalie di neuroimaging è stato descritto in pazienti con encefalopatia correlata alla infezione da COVID-19; alcuni di questi risultati, ma non tutti, indicano una diagnosi specifica e alternativa per lo stato mentale del paziente come ictus, encefalite, encefalopatia reversibile posteriore (PRES).

Nel complesso, circa la metà degli studi di neuroimaging in pazienti con encefalopatia correlata alla infezione da COVID-19 dimostrano un'anomalia acuta, le più comuni delle quali sono l'ictus ischemico acuto, l'anomalia del segnale di recupero dell'inversione del fluido corticale attenuato (FLAIR), il potenziamento leptomeningeo (spesso sottile) e altre manifestazioni dell'encefalite.

Come esempi, una serie ha riportato i risultati di studi di risonanza magnetica in 190 pazienti con COVID-19 grave, la maggior parte dei quali aveva sintomi coerenti con l'encefalopatia. Dopo aver escluso i pazienti con ictus ischemico o lesioni croniche non correlate, sono state riportate anomalie in 37 pazienti. I modelli di anomalie della risonanza magnetica includono l'anormalità del segnale nel lobo temporale mediale,

Malattia da coronavirus 2019 (COVID-19): complicazioni neurologiche

lesioni multifocali della materia bianca visibili su FLAIR e l'imaging ponderato per diffusione con emorragia associata, e microemorragie isolate della materia bianca. Le lesioni emorragiche sono state descritte esclusivamente in pazienti con ARDS. Un'altra serie ha descritto anomalie MRI in 64 pazienti con COVID-19 e manifestazioni neurologiche di accompagnamento (per lo più encefalopatia) [57]. Ischemico ictus è stato identificato in 17 pazienti (27 %), 10 dei quali avevano segni focali o lateralizzanti all'esame che hanno suggerito possibile ictus. Anomalie della risonanza magnetica in altri pazienti, incluso il miglioramento leptomeningeo nel 17 % e l'encefalite nel 13 %; il 46 % degli studi di risonanza magnetica erano normali. Un'altra serie di casi ha descritto i risultati di MRI in 115 pazienti ospedalizzati con COVID-19; 25 hanno avuto microbleeds cerebrali, spesso con la leucoencefalopatia concomitante. Questi erano più comuni in pazienti con malattie respiratorie più gravi.

Lesioni citotossiche nello splenio del corpo calloso sono state riportate anche in alcuni pazienti adulti con encefalopatia correlata alla COVID-19 e in alcuni bambini con sindrome infiammatoria multisistemica nella COVID-19.

Risultati dell'elettroencefalografia (EEG) - I pazienti con encefalopatia e COVID-19 che sono stati sottoposti a elettroencefalografia hanno tipicamente dimostrato risultati non specifici.

CSF - Due serie di casi hanno riportato l'analisi del liquor CSF di 12 pazienti e hanno rivelato l'assenza di globuli bianchi e di reazione a catena della polimerasi trascrizionale inversa negativa (RT-PCR) per la SARS-CoV-2 in tutti.

I pazienti che hanno un elevato numero di globuli bianchi nel liquor dovrebbero essere sottoposti ad un'ulteriore valutazione per l'encefalite e altre condizioni.

Diagnosi differenziale - Le cause del delirio agitato o ipoattivo sono varie e comprendono l'encefalopatia metabolica tossica, gli effetti dei farmaci, le malattie cerebrovascolari, le convulsioni.

Altre complicazioni meno comuni di COVID-19 possono anche produrre uno stato mentale alterato; questi includono ictus ischemico o emorragico, encefalite, sindrome da encefalopatia reversibile posteriore, sindrome infiammatoria multisistemica e malattia demielinizante postinfettiva.

Valutazione e gestione - I pazienti con encefalopatia persistente che non è spiegata da farmaci, ipossiemia o altri fattori sistemici possono richiedere un'ulteriore valutazione per escludere altre cause. I pazienti con segni neurologici focali o lateralizzanti all'esame devono essere valutati con neuroimaging. Per gli altri pazienti, la decisione di eseguire ulteriori esami dipende dallo scenario clinico e può includere la risonanza magnetica con e senza gadolinio, l'elettroencefalografia (EEG) per escludere convulsioni subcliniche e il campionamento del liquor per escludere un'infezione del sistema nervoso centrale. I pazienti con un elevato numero di globuli bianchi nel liquor dovrebbero essere sottoposti ad un'ulteriore valutazione per l'encefalite e altre condizioni.

Prognosi - L'encefalopatia è un fattore di rischio per un esito negativo. In uno studio, i pazienti ospedalizzati con COVID-19 ed encefalopatia hanno avuto una

durata di degenza più lunga, una peggiore compromissione funzionale alla dimissione ospedaliera ed un tasso di mortalità più alto di 30 giorni rispetto a quelli senza encefalopatia (22 contro 3 per cento).

Come per altri pazienti gravemente malati, le disfunzioni neurologiche possono persistere dopo che i sintomi della malattia acuta si sono risolti. La nostra esperienza clinica, così come alcuni rapporti pubblicati, suggerisce che alcuni pazienti con un disturbo di coscienza prolungato nell'ambito della COVID-19 grave possono recuperare più tardi. Pertanto i medici dovrebbero esercitare cautela circa il ritiro delle misure di supporto vitale nei pazienti con encefalopatia in assenza di lesioni cerebrali strutturali sulla neuroimaging.

Mentre la prognosi neurologica a lungo termine dei pazienti con encefalopatia e COVID-19 deve ancora essere chiarita, un terzo di tali pazienti in una serie è rimasto soggettivamente compromesso cognitivamente al momento della dimissione dall'ospedale. Nella nostra esperienza clinica tali pazienti possono migliorare sostanzialmente nelle settimane successive.

MALATTIA CEREBROVASCOLARE

L'incidenza dell'ictus ischemico associato a COVID-19 nei pazienti ospedalizzati ha oscillato tra lo 0,4 e il 2,7 %, mentre l'incidenza dell'emorragia intracranica ha oscillato tra lo 0,2 e lo 0,9 %. Questi tassi di eventi cerebrovascolari associati a COVID-19, si basano in gran parte su studi di *coorte* osservazionali che consistono in pazienti ospedalizzati con COVID-19 in diversi epicentri in tutto il mondo, tra cui Wuhan, Cina; Paesi Bassi; Milano, Italia; Albacete, Madrid, e Barcellona, Spagna; e New York City e Philadelphia, Stati Uniti. Questi rapporti riflettono le diverse popolazioni in termini di gravità della malattia, comorbilità e periodi di follow-up, che sono suscettibili di contribuire al tasso di eventi cerebrovascolari.

Il rischio di ictus può variare a seconda della gravità di COVID-19. Le prime serie di casi suggeriscono che per i pazienti con malattia lieve il rischio è <1 % mentre per i pazienti in terapia intensiva il rischio può essere fino al 6 %.

Il più delle volte l'ictus si verifica da una a tre settimane dopo l'inizio dei sintomi della COVID-19, sebbene l'ictus sia stato il sintomo iniziale che ha portato all'ospedalizzazione in una minoranza di pazienti segnalati. Per esempio, in una serie di 10 pazienti COVID-positivi trattati con trombectomia meccanica per l'occlusione di grandi vasi sanguigni, due pazienti non avevano sintomi di COVID-19 prima dell'inizio dell'ictus. In un'altra serie di 32 pazienti ospedalizzati con ictus ischemico e COVID-19 l'ictus è stato il motivo del ricovero nel 44%. In un rapporto che confrontava 86 pazienti con COVID-19 e con ictus confermato per immagini con 499 pazienti con ictus di controllo che avevano avuto ictus senza COVID-19 un anno prima, COVID-19 era un fattore di rischio indipendente per l'ictus in ospedale (odds ratio 20,9, 95% CI 10,4-42,0).

I neurologi vascolari di tutto il mondo hanno notato una riduzione delle valutazioni e dei ricoveri per ictus sulla

scia della pandemia COVID-19 durante la prima metà del 2020. Ad esempio, in un registro di 280 centri per l'ictus in tutta la Cina, c'è stata una riduzione del 40% dei ricoveri per ictus e una riduzione del 25% dei casi di trombolisi e trombectomia durante il picco della pandemia rispetto al periodo di un anno prima. La percentuale di pazienti ricoverati sottoposti a trombolisi e trombectomia non è cambiata. Un rapporto di un centro completo per l'ictus di Barcellona (Spagna) ha rilevato una diminuzione simile nei ricoveri per ictus così come un calo del 18% nei codici di ictus dei servizi medici d'emergenza, nonostante un marcato aumento del numero complessivo di chiamate al numero di emergenza durante lo stesso periodo. I risultati negli Stati Uniti sono stati simili, con una diminuzione di circa il 30% dei ricoveri per ictus acuto.

Le potenziali ragioni di queste riduzioni nei pazienti che presentano ictus acuto includono:

- la paura di contrarre l'infezione da COVID-19 può aver dissuaso alcuni pazienti con ictus dal richiedere cure. Anche se speculativa, questa ragione potrebbe applicarsi in particolare a quelli con sintomi più lievi. Tuttavia lo studio di Barcellona ha trovato una tendenza verso un più basso (cioè, meno grave) punteggio di base mediano della National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) per i pazienti ricoverati con ictus nel marzo 2020 rispetto al marzo 2019, fornendo una prova indiretta che questa spiegazione potrebbe non spiegare pienamente la riduzione del numero di ricoveri per ictus;

- l'aumento dell'isolamento dovuto alla permanenza a casa e ai periodi di isolamento potrebbe aver ridotto il riconoscimento dell'insorgenza dell'ictus da parte dei familiari. Questo potrebbe aver colpito soprattutto i pazienti adulti più anziani. A Barcellona i pazienti ricoverati per ictus durante la pandemia del marzo 2020 erano significativamente più giovani dei pazienti ricoverati nel marzo 2019;

- un eccesso di mortalità complessiva durante la pandemia COVID-19 potrebbe, in parte, riflettere la mortalità dovuta a malattie acute (incluso l'ictus) che non sono state curate durante la pandemia, specialmente tra i pazienti anziani o quelli con comorbidità. In alternativa, gran parte di questa mortalità in eccesso potrebbe essere dovuta alla infezione da COVID-19 non diagnosticata;

- il sistema sanitario, in particolare il sistema di emergenza, potrebbe essere stato sopraffatto dalle esigenze dei pazienti con COVID-19, rendendo più difficile rispondere, identificare e trattare i pazienti con ictus. A Barcellona il numero di chiamate complessive al sistema sanitario europeo è aumentato del 330 per cento, mentre le chiamate per ictus sono diminuite del 18 per cento. Forse in relazione a questo i sintomi dell'ictus possono essere stati diagnosticati in modo errato in alcuni pazienti.

MALATTIA NEUROMUSCOLARE

Un certo numero di casi di sindrome di Guillain-Barré (GBS) sono stati descritti in pazienti con COVID.

La GBS è una complicazione poco frequente della COVID-19. Tra circa 1200 pazienti con COVID-19 ricoverati per un mese in tre ospedali del nord Italia, sono stati identificati cinque casi di GBS.

Caratteristiche cliniche - La maggior parte dei pazienti con GBS e COVID-19 presentava una debolezza progressiva e ascendente degli arti che si evolveva da uno a quattro giorni. L'intervallo tra l'insorgenza della malattia virale e lo sviluppo della debolezza muscolare è di 5-10 giorni, simile a quello osservato per altre infezioni virali associate alla GBS. Alcuni rapporti suggeriscono che i sintomi sembrano progredire più rapidamente ed essere più gravi di quanto sia tipico per la GBS; in una serie, tre pazienti su cinque hanno richiesto una ventilazione meccanica. Tuttavia è stato difficile distinguere l'insufficienza respiratoria dovuta alla GBS da quella dovuta alla malattia polmonare correlata alla COVID-19. In questa serie non sono state osservate caratteristiche disautonomiche.

Studi diagnostici - GBS dovrebbe essere considerato nella valutazione della debolezza progressiva degli arti e anche quando i risultati dell'imaging toracico non sono commisurati all'insufficienza respiratoria.

In una serie di cinque pazienti con COVID-19 sono state osservate le seguenti caratteristiche diagnostiche:

- Il liquido cerebrospinale era tipico di altri pazienti con GBS con un numero di globuli bianchi basso o assente. La maggior parte dei pazienti ha un elevato livello proteico, anche se due pazienti su cinque in una serie avevano livelli normali. Nessun campione di liquido cerebrospinale è risultato positivo per la sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

- Gli studi elettrodiagnostici sono stati coerenti con la variante assonale del GBS (latenze motorie distali e velocità preservate, assenza di onde F e fibrillazioni) o con un processo demielinizante (latenze motorie distali prolungate e blocco di conduzione).

- La risonanza magnetica ha mostrato un miglioramento delle radici nervose in alcuni pazienti, ma non in tutti.

In una serie, tutti i pazienti sono stati trattati con immunoglobulina per via endovenosa (IVIG); due hanno ricevuto un secondo ciclo di IVIG e uno ha iniziato lo scambio plasmatico. Almeno un paziente camminava in modo indipendente alla dimissione, ma le informazioni relative agli esiti a lungo termine per questi pazienti sono ancora in sospeso.

Altre sindromi neuromuscolari acute - La neuropatia e la miopatia da malattia critica possono verificarsi anche in pazienti affetti da COVID-19; questa complicazione tende a svilupparsi più tardi nel corso della malattia rispetto alla GBS parainfettiva.

Poiché la mialgia e la stanchezza sono sintomi comuni nella infezione da COVID-19, alcuni ipotizzano che il virus COVID-19 possa essere associato a una miosite virale, tuttavia mancano prove conclusive di ciò. A Wuhan l'11% dei pazienti ha riferito di avere prove di lesioni muscolari con elevata creatinichinasi (CK) (>200 unità/L) e/o mialgia. La mialgia era un sintomo comune in una serie proveniente dall'Italia. Due relazioni di casi hanno descritto rhabdomiolisi con CK >12.000 unità/L.

Lesioni del nervo vago e ipoglossale concomitante dopo l'intubazione (sindrome di Tapia) sono state descritte in COVID-19. Inoltre i pazienti posizionati in posizione prona per l'ARDS correlato a COVID-19 possono sviluppare lesioni del plesso brachiale.

Un rapporto descrive tre pazienti che hanno sviluppato debolezza generalizzata insieme ad anticorpi

Malattia da coronavirus 2019 (COVID-19): complicazioni neurologiche

positivi del recettore dell'acetilcolina dopo l'insorgenza di COVID-19. Mentre si è ipotizzato che la miastenia gravis (MG) possa essere stata innescata in questi pazienti come risultato di una risposta immunitaria alla SARS-CoV-2, una spiegazione alternativa è che questi pazienti avevano una MG preesistente che è stata smascherata dall'infezione.

Varianti di GBS sono state descritte in pazienti con COVID-19. Questi includono: sindrome di Miller Fisher, neuropatie craniche multiple, diplegia facciale, è stata segnalata anche una paralisi facciale unilaterale, oftalmoparesi.

ALTRE MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE

I rapporti di caso isolati hanno descritto le seguenti sindromi nei pazienti con COVID-19:

Meningoencefalite - Nei pazienti con COVID-19 sono state segnalate sia meningoencefalite virale che meningoencefalite autoimmune apparente. Queste complicazioni sono rare. Dopo un prodromo di mal di testa, stanchezza e febbre per alcuni giorni, un uomo di 24 anni si è presentato con crisi epilettiche generalizzate e stato mentale alterato. La risonanza magnetica per immagini ha rivelato un'anomalia del segnale nel lobo temporale mesiale destro. L'analisi del liquido cerebrospinale (CSF) ha rivelato 12 cellule mononucleari e 2 cellule polimorfonucleari; l'analisi della reazione a catena della polimerasi trascrizione inversa (RT-PCR) ha rilevato una grave sindrome respiratoria acuta coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nel CSF. Un secondo caso con rilevazione virale tramite reazione a catena della polimerasi (PCR) nel liquor del CSF è stato segnalato in una donna di 41 anni che ha presentato con crisi epilettiche e stato mentale alterato insieme alla pleocitosi linfocitaria nel liquor.

Altri casi di meningoencefalite sono stati riportati in pazienti in cui il liquor era negativo per la SARS-CoV-2 o non testato. È possibile che tali casi riflettano un'infezione virale con un test PCR falso negativo. Uno di questi pazienti ha avuto evidenza di particelle virali nel cervello durante l'autopsia e la SARS-CoV2 è stata rilevata nel tessuto cerebrale mediante RT-PCR.

Un meccanismo alternativo, autoimmune, è stato postulato per questi casi. Alcuni pazienti hanno sindromi cliniche e risultati di RMN che appaiono simili all'encefalite autoimmune.

Viene riportato un numero crescente di pazienti con encefalomielite emorragica. Un case report ha descritto una donna sulla cinquantina che presentava febbre, tosse e stato mentale alterato; la risonanza magnetica ha rivelato lesioni emorragiche nel talamo bilaterale, nei lobi temporali mediali e nelle lesioni subinsulari. Un altro caso è stato riportato con un coinvolgimento predominante del tronco encefalico in una donna di 59 anni che soffriva anche di anemia aplastica. In un'altra serie, quattro dei nove pazienti con ADEM hanno avuto un cambiamento emorragico nella risonanza magnetica.

In questi casi è stato tentato un trattamento con steroidi ad alte dosi, immunoglobuline endovenose e/o scambio di plasma con esiti variabili; molti pazienti

muoiono o hanno una sostanziale morbilità neurologica, in particolare quelli con lesioni emorragiche.

Sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini - Alcuni bambini con COVID-19 sviluppano una sindrome infiammatoria multisistemica, simile alla malattia di Kawasaki incompleta, che può includere sintomi neurocognitivi (cefalea, letargia, confusione); in quattro pazienti con questa sindrome la risonanza magnetica ha rivelato un'anomalia del segnale nello splenio del corpo calloso.

Mioclono generalizzato - Un rapporto descrive tre pazienti (di età compresa fra i 63 e gli 88 anni) che hanno sviluppato un mioclono generalizzato come un'apparente complicanza post-infettiva della infezione da COVID-19. I pazienti non erano gravemente malati al momento dello sviluppo del mioclono e il mioclono non poteva essere spiegato dall'ipossia, dalla causa metabolica o dall'effetto di un farmaco. I pazienti sono stati trattati sintomaticamente con levetiracetam, valproato, clonazepam e/o sedazione con propofol ed hanno recuperato gradualmente con l'immunoterapia (metilprednisolone e/o scambio di plasma).

La sindrome da encefalopatia reversibile posteriore (PRES) - PRES è stata segnalata in pazienti con infezione da COVID-19 e può essere dovuta ad ipertensione e insufficienza renale in alcuni. In una serie di casi di neuroimaging, i risultati coerenti con la PRES sono stati visti in più dell'uno per cento.

RISCHI PER I PAZIENTI CON MALATTIA NEUROLOGICA PREMORBOSA

Nonostante la mancanza di dati di alta qualità, i pazienti con malattie neurologiche disabilitanti di base, e quelli in terapia immunosoppressiva dovrebbero essere particolarmente vigili sulle misure di controllo delle infezioni, compreso l'allontanamento sociale.

Terapia immunosoppressiva - Al momento non ci sono prove che suggeriscano che i pazienti con malattia neurologica trattati con terapia immunosoppressiva siano a maggior rischio di COVID-19 né che la loro prognosi sia peggiore se si infettano. I dati a questo punto sono aneddotici ma supportano il proseguimento di tale terapia durante la pandemia e l'interruzione solo se si sviluppa un'infezione grave da COVID-19.

Si possono anche prendere in considerazione trattamenti alternativi per i pazienti che sviluppano l'infezione COVID-19 durante l'assunzione di terapia immunosoppressiva. Come esempi, la terapia con immunoglobuline, la terapia con inibitori del complemento e lo scambio di plasma non dovrebbero aumentare il rischio di COVID-19, tuttavia tali trattamenti non sono appropriati in tutti i pazienti e il passaggio indiscriminato a questi trattamenti non è consigliato. Poiché le malattie neurologiche possono peggiorare la prognosi del COVID-19, le misure preventive sono particolarmente importanti in questi pazienti.

I pazienti con una storia di malattie cardiovascolari, incluso l'ictus, sembrano avere esiti peggiori quando sono stati infettati dalla SARS-CoV-2. Ci sono diverse potenziali ragioni per questo. I pazienti con malattie cerebrovascolari hanno spesso altri fattori di rischio cardiovascolare e metabolico che li rendono suscetti-

bili a peggiori esiti di COVID-19; ipertensione, obesità e diabete sono tutti associati ad un decorso più aggressivo e ad una maggiore mortalità tra i pazienti con COVID-19.

Inoltre, i pazienti con disfunzioni cardiache o respiratorie di base e/o debolezza bulbare dovute ad altre malattie neurologiche debilitanti (ad esempio sclerosi laterale amiotrofica, sclerosi multipla) hanno probabilmente un decorso più grave e potrebbero anche non tornare alla linea di base precedente. Questo si basa su osservazioni in infezioni acute diverse da COVID-19 ma è probabile che si applichino anche in questo contesto. Un registro di pazienti con sclerosi multipla ha trovato un'associazione tra una disabilità più grave (misurata dalla Expanded Disability Status Scale [EDSS]) ed un'infezione più grave da COVID-19; anche l'età e l'obesità erano fattori di rischio nei pazienti con sclerosi multipla così come nella popolazione generale.

Un aumento del rischio di COVID-19 ed un aumento della mortalità sono stati suggeriti per i pazienti con demenza e anche per quelli con epilessia attiva.

Utilizzo dell'assistenza sanitaria - La telemedicina è sempre più utilizzata durante la pandemia per gestire i pazienti ambulatoriali con malattie neurologiche croniche.

Per i pazienti con malattie neurologiche come l'epilessia e l'emicrania, che spesso necessitano di cure urgenti per le esacerbazioni delle malattie stesse, ove possibile si dovrebbero preferire trattamenti a domicilio.

Vale per tutti una regola generale: rispettare ancor più adesso, in questa fase di attesa del vaccino, le regole di comportamento che ci vengono indicate dalle autorità sanitarie, quali:

Tenersi aggiornati sulla diffusione della pandemia da fonti ufficiali;

Lavarsi spesso le mani;

Evitare il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute;

Evitare abbracci e strette di mano;

Mantenere, nei contatti sociali, una distanza interpersonale di almeno un metro;

Praticare l'igiene respiratoria (starnutire e/o tossire in un fazzoletto o nella piega del gomito evitando il contatto delle mani con le secrezioni respiratorie);

Evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri;

Non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani;

Coprirsi bocca e naso se si starnutisce o tossisce;

Non prendere farmaci antivirali e antibiotici, a meno che non siano prescritti dal medico;

Pulire le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcool (cellulare e accessori inclusi);

In tutti i contatti sociali utilizzare protezioni delle vie respiratorie come misura aggiuntiva alle altre misure igienico-sanitarie di protezione individuale.

In questa maniera potremo far tesoro delle ricerche di laboratorio e gioire tutti dei successi di una delle più grandi conquiste scientifiche applicabili su scala mondiale del nostro secolo: la vaccinazione per la COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Novel coronavirus situation report - 2. January 22, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> (Accessed on January 23, 2020).
2. Airborne or Droplet Precautions for Health Workers Treating Coronavirus Disease 2019? Prateek Bahl, Con Doolan, Charitha de Silva, Abrar Ahmad Chughtai, Lydia Bourouiba, C Raina MacIntyr. *The Journal of Infectious Diseases*.
3. neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Spherhake JP, Schröder AS, Edler C, Mushumba H, Fitzek A, Allweiss L, Dandri M, Dottermusch M, Heinemann A, Pfefferle S, Schwabenland M, Sumner Magruder D, Bonn S, Prinz M, Gerloff C, Püschel K, Krasemann S, Aepfelbacher M, Glatzel M. *Lancet Neurol*. 2020; 19 (11): 919.
4. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Spherhake JP, Schröder AS, Edler C, Mushumba H, Fitzek A, Allweiss L, Dandri M, Dottermusch M, Heinemann A, Pfefferle S, Schwabenland M, Sumner Magruder D, Bonn S, Prinz M, Gerloff C, Püschel K, Krasemann S, Aepfelbacher M, Glatzel M. *Lancet Neurol*. 2020; 19 (11): 919.
5. De Novo Status Epilepticus in patients with COVID-19. Somani S, Pati S, Gaston T, Chitlangia A, Agnihotri S. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020; 7 (7): 1240.
6. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, Fricchione GL, Smith FA. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020; 65: 47.
7. Neurologic and neuroimaging findings in patients with COVID-19: A retrospective multicenter study. Kremer S, Lersy F, Anheim M, Merdji H, Schenck M, OesterléH, Bolognini F, Messie J, Khalil A, Gaudemer A, CarréS, Alleg M, Lecocq C, Schmitt E, Anxionnat R, Zhu F, Jager L, Nesser P, Mba YT, Hmeydia G, Benzakoun J, Oppenheim C, FerréJC, Maamar A, Carsin-Nicol B, Comby PO, Ricolfi F, Thouant P, Boutet C, Fabre X, Forestier G, de Beaurepaire I, Bornet G, Desal H, Boulouis G, Berge J, Kazémi A, Pyatigorskaya N, Lecler A, Saleme S, Edjlali-Goujon M, Kerleroux B, Constans JM, Zorn PE, Mathieu M, Baloglu S, Ardellier FD, Willaume T, Brisset JC, Caillard S, Collange O, Mertes PM, Schneider F, Fafi-Kremer S, Ohana M, Meziani F, Meyer N, Helms J, Cotton F. *Neurology*. 2020; 95(13): e1868.
8. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. Beyrouiti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, Humphries F, Jäger HR, Losseff NA, Perry RJ, Shah S, Simister RJ, Turner D, Chandratheva A, Werring DJ. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):889.
9. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: A Review of the Literature and Case Series. Reddy ST, Garg T, Shah C, Nascimento FA, Imran R, Kan P, Bowry R, Gonzales N, Barreto A, Kumar A, Volpi J, Misra V, Chiu D, Gadhia R, Savitz SI. *Case Rep Neurol*. 2020;12(2):199.
10. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Virani A, Rabold E, Hanson T, Hagag A, Elrufay R, Cheema T, Balaan M, Bhanot N. *ID-Cases*. 2020;20:e00771.
11. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, Fontanella MM. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1491.

I consigli dell'otorinolaringoiatra nella corretta esecuzione dei tamponi per la diagnosi dell'infezione da SARS-CO-V-2

E.F.A. Bellizzi*, C. Marsico**, M.G. Bellizzi***, S. Marsico****

*Consulente Otorinolaringoiatra - USI Doc Prati - Via V. Orsini, 18 - Roma

**Otorinolaringoiatra - Ospedale S. Eugenio - Roma

***Dottore in Medicina e Chirurgia - Università "La Sapienza" - Roma

****Specialista in Medicina del Lavoro - Inps - Roma



È passato un anno dall'insorgenza della pandemia Covid-19 ed il **tampone rinofaringeo con ricerca molecolare** rimane il test a tutt'oggi più affidabile per porre diagnosi dell'avvenuto contagio dal virus Sars-CoV-2, che si basa sulla ricerca della presenza di frammenti del **materiale genetico (Rna) (test molecolare)** del virus. Il materiale biologico su cui si effettua la ricerca è prelevato dal rinofaringe a cui spesso si associa anche il prelievo dall'orofaringe. Il limite di questa metodica è la sua relativa lentezza, occorrendo attualmente in media dalle due alle sei ore dal momento in cui il materiale biologico viene analizzato in laboratori altamente specializzati per avere il risultato del test.

Ma davanti all'attuale elevata circolazione del virus si è posta la necessità di sviluppare dei **tamponi rapidi**, che permettessero in pochi minuti di porre diagnosi di positività al virus, soprattutto in luoghi come aeroporti, stazioni ferroviarie, luoghi di lavoro o di comunità, etc. Per cui oggi si va verso un maggior utilizzo dei suddetti **tamponi rapidi** che, a differenza dei molecolari, non ricercano il genoma del virus ma la presenza dei suoi antigeni di superficie, i cosiddetti **tamponi antigenici**, la cui tecnica di prelievo non differisce nelle modalità dal tampone molecolare.

Ma se la velocità è il punto di forza dei tamponi rapidi, bisogna però rilevare una minore garanzia in diagnostica in termini di **sensibilità** (capacità di identificare le persone malate) e di **specificità** (capacità di individuare persone sane). Per cui, in caso di positività, è richiesta comunque la conferma con il tampone molecolare ed, in alcuni casi, si è osservato che un primo esito negativo non si è poi rivelato tale con il passare dei giorni, data la comparsa di sintomi della malattia Covid-19, con la necessità anche in questi casi di eseguire un tampone rinofaringeo molecolare.

I test di laboratorio validati, attualmente disponibili per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2, sono così classificati dalla Circolare del Ministero della Salute del 23/10/2020:

- 1. test molecolare** (o PCR), che evidenzia la presenza di materiale genetico (RNA) del virus ed è eseguito su tampone rinofaringeo correlato da quello orofaringeo;
- 2. test antigenico**, che evidenzia la presenza degli antigeni del virus ed è eseguito su tampone rinofaringeo;
- 3. test sierologico** tradizionale o rapido, che evidenzia la presenza di anticorpi contro il virus ed è eseguito su prelievo venoso e sangue capillare.

Tampone molecolare: è il test attualmente **più affidabile** per la diagnosi di infezione da coronavirus.

Viene eseguito su un campione prelevato con un tampone a livello rino/oro-faringeo e quindi analizzato attraverso metodi molecolari di real-time RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) per l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi durante l'infezione. L'analisi può essere effettuata solo in **laboratori altamente specializzati**, individuati dalle autorità sanitarie, e richiede in media dalle 2 alle 6 ore dal momento in cui il campione viene avviato alla processazione in laboratorio;

Tampone antigenico: questa tipologia di test è basata sulla ricerca, nei campioni respiratori, di proteine virali (antigeni). Le modalità di raccolta del campione sono del tutto analoghe a quelle dei test molecolari per il tampone naso-faringeo, i tempi di risposta sono molto brevi (circa 15 minuti) ma la sensibilità e specificità di questo test sembrano essere inferiori a quelle del test molecolare. Ciò comporta la possibilità di risultati falso-negativi in presenza di bassa carica virale ($tC > 25$) oltre alla necessità di confermare i risultati positivi mediante un tampone molecolare. Pur considerando la possibilità di risultati falso-positivi (per questo i risultati positivi al test antigenico vengono confermati con il test molecolare) e di falso-negativi (la sensibilità del test non è certo pari al 100% e, inoltre, bisogna considerare il "periodo finestra" fra il momento dell'esposizione a rischio e la comparsa della positività), grazie all'uso di tali test rapidi è stato intercettato comunque un rilevante numero di contagiati, probabilmente con alte cariche virali;

Test sierologici: Sono test che evidenziano la presenza di anticorpi contro il virus (test sierologici tradizionali o rapidi). Tali test rilevano l'avvenuta esposizione al virus e, solo in alcuni casi, sono in grado di rilevare la presenza di un'infezione in atto.

I test sierologici, basati sulla ricerca di anticorpi IgM e IgG specifici, allo stato attuale dell'evoluzione scientifica **non possono sostituire il test molecolare** basato sull'identificazione di RNA virale.

I test sierologici sono utili nella **valutazione epidemiologica** della circolazione virale.

La diversa tempistica in cui compaiono le varie classi di anticorpi e la loro evoluzione, infatti, può rappresentare un indicatore per confermare la presenza o l'avvenuta infezione.

La produzione anticorpale conseguente all'infezione da CoV-19, però, sembra differire da quella comunemente osservata nelle altre malattie. Infatti molta letteratura riporta casi di comparsa quasi contemporanea degli anticorpi della classe IgM e della classe IgG e la loro presenza nel tempo anche in concomitanza

della presenza del RNA virale a livello rino-faringeo. Questo comporta che una positività ai test sierologici anche con la sola presenza di IgG può indicare la presenza dell'infezione per cui risulta sempre necessario eseguire un ulteriore approfondimento con tampone molecolare.

L'esecuzione del tampone rinofaringeo e orofaringeo

Il tampone rinofaringeo consiste nel prelievo di materiale biologico (cellule superficiali, muco e secrezioni) grazie ad un piccolo bastoncino provvisto di ovatta nella porzione terminale, simile ad un cotton-fioc, lungo, sterile e monouso (Fig. 1), che viene inserito attraverso una narice e fatto scorrere lungo il pavimento della fossa nasale fino alla coana nasale ed al rinofaringe.

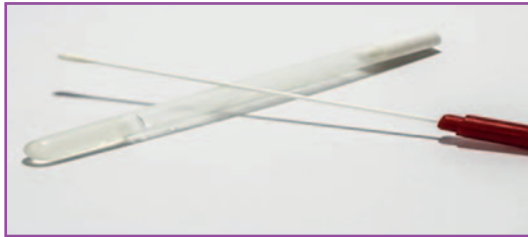


Fig.1 - Esempio di tampone nasale e orofaringeo.

Tecnica di esecuzione

- L'operatore indossa i DPI;
- Si chiede al paziente se soffre di patologie nasali (deviazioni del setto, poliposi nasali, epistassi, etc.) per comprendere le cause di eventuali difficoltà che si dovessero presentare nell'esecuzione del tampone;
- Si fa sedere il paziente di fronte all'operatore, con la testa leggermente inclinata indietro, per permettere una migliore visione durante l'avanzamento del tampone;
- Si chiede al paziente di togliere la mascherina nella parte che ricopre il naso e di soffiarsi il naso se ha secrezioni nasali;
- L'operatore impugna il tampone con una mano tra indice e pollice mentre con le dita dell'altra mano solleva la punta del naso per favorire la visione del vestibolo nasale (Fig. 2). Si introduce il tampone



Fig. 2 - Tecnica di tampone rinofaringeo.

nel vestibolo nasale nella parte più bassa, appoggiandolo sul pavimento della fossa nasale e facendolo scivolare posteriormente, sempre lungo il pavimento della fossa nasale finché il tampone si arresta sulla parete posteriore del rinofaringe, sede del prelievo, e qui si fa ruotare due o tre volte;

- La manovra viene ripetuta per entrambe le narici;
- Qualora nella procedura si dovessero incontrare ostacoli rappresentati, il più delle volte, da irregolarità del setto nasale (deviazioni, creste ossee, etc.), in questo caso si dovrà procedere dal lato opposto. Se anche da tale lato vi fossero delle difficoltà, si consiglia di eseguire il tampone orofaringeo e nasale (anteriore) (Fig. 3) con un nuovo tampone;
- Una volta terminata la procedura, il bastoncino va inserito nell'apposita provetta contenente il terreno di trasporto e spezzato.

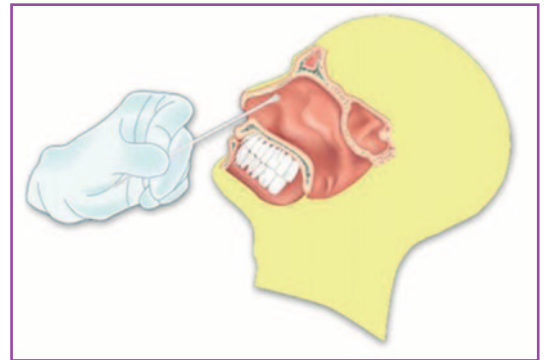


Fig. 3 - Tecnica di tampone nasale anteriore.

Il tampone rinofaringeo può essere eseguito anche in età pediatrica seguendo le indicazioni tecniche già descritte ma tenendo presente le diversità anatomiche sia per la minore lunghezza delle cavità nasali sia per la presenza delle adenoidi sulla parete posteriore del rinofaringe.

Può essere, infine, eseguito sia in età pediatrica che in età adulta anche su paziente sdraiato, sempre tenendo presente di eseguirlo secondo la tecnica descritta per la posizione seduta.

Il tampone orofaringeo nella diagnosi per malattia Covid-19 è eseguito contemporaneamente al tampone rinofaringeo e consiste nello strofinare delicatamente le regioni tonsillari e la parete posteriore del faringe, senza toccare la lingua, le guance e le arcate dentarie.

Tecnica

- Si fa sedere il paziente di fronte all'operatore, se possibile di fronte ad una sorgente luminosa per localizzare meglio la sede del prelievo, e lo si informa che potrebbe avere dei conati di vomito durante l'esecuzione della procedura.
- Si posiziona il paziente con la testa all'indietro e si fa aprire bene la bocca; eventualmente si può utilizzare un abbassalingua in caso di marcata ipertrofia tonsillare o di macroglossia.
- Si estrae il tampone dalla provetta e lo si introduce nella cavità orale, posizionandolo tra i pilastri ton-

I consigli dell'otorinolaringoiatra nell'esecuzione dei tamponi per la diagnosi di SARS-CO-V-2

sillari e strofinando delicatamente le tonsille o la regione tonsillare, se queste sono state asportate.

- Si strofina, inoltre, la parete posteriore dell'orofaringe, che si trova nella zona retro-tonsillare e dietro l'ugola (Fig. 4).

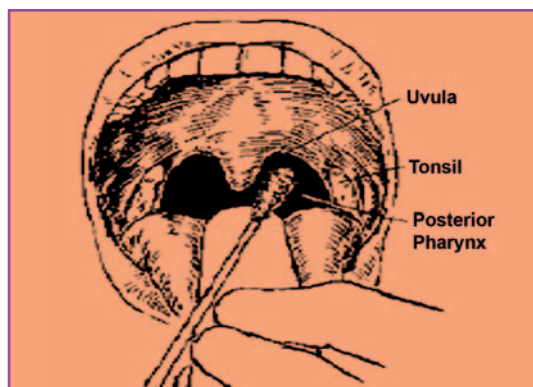


Fig. 4 - Tecnica di tampone orofaringeo.

I consigli dell'otorinolaringoiatra

Se a tutt'oggi il tampone rinofaringeo, sia antigenico ma soprattutto molecolare, resta l'esame principale per porre diagnosi di infezione da Sars-COV-2., al fine di evitare che si abbiano dei falsi, soprattutto negativi, è necessaria una corretta esecuzione in modo da ridurre anche eventuali complicanze da esecuzioni errate.

Ed essendo il rinofaringe un distretto che viene studiato principalmente dallo specialista otorinolaringoiatra, i suoi consigli possono risultare alquanto utili per una corretta tecnica di esecuzione dei tamponi rinofaringei.

In particolare andrebbero rispettati pochi ma fondamentali punti nell'esecuzione del tampone rinofaringeo:

- il tampone rinofaringeo non è un tampone nasale ma del rinofaringe, che per essere raggiunto dal tampone attraversa le fosse nasali superando le coane; una semplice strofinatura della mucosa della nasale nella parte anteriore delle fosse nasali è sì e no un tampone nasale che ha poche possibilità di intercettare il virus;
- al paziente va chiesto se soffre di patologie nasali (deviazione del setto, polipi nasali, varici del setto, etc.) in modo da essere preparati ad eventuali difficoltà di esecuzione;
- il paziente dev'essere possibilmente sempre seduto, con la testa leggermente flessa, e l'operatore, con la mano che non tiene il tampone, deve sollevare la punta del naso del paziente in modo da migliorare il più possibile la visione del vestibolo nasale in cui si va ad introdurre il tampone;

- una volta introdotto il tampone, sempre con estrema delicatezza, nella parte più bassa del vestibolo, si scorre lungo il pavimento della fossa nasale fino a toccare la parete posteriore del rinofaringe, secondo una linea ideale che è perpendicolare al volto e va dal vestibolo nasale al condotto uditivo esterno (Fig. 5). **Infatti l'errore più comune che si commette e determina complicanze (dolore, epistassi, lesioni dei turbinati nasali e della lamina cribrosa, etc.) è quello di non seguire il pavimento della fossa nasale ma di dirigere il tampone nasale verso l'alto della fossa nasale (Fig. 6).**

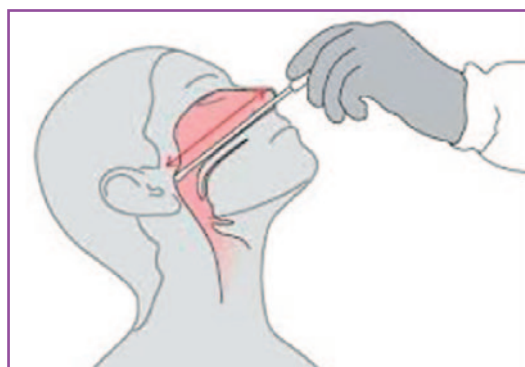


Fig. 5 - Linea corretta di esecuzione di tampone rinofaringeo.

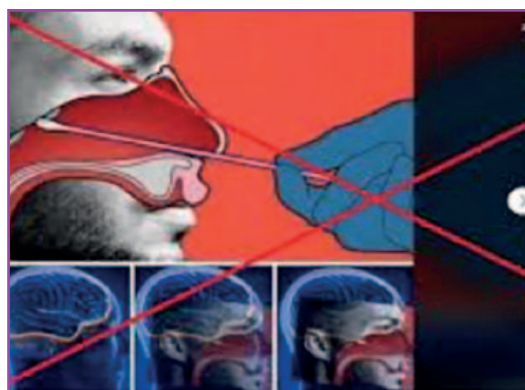


Fig. 6 - Esecuzione scorretta di tampone rinofaringeo.

BIBLIOGRAFIA

- NEJM Procedure: Collection of Nasopharyngeal Specimens with the Swab Technique <https://www.amboss.com/us>
- Raccomandazioni ad interim per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone rino/orofaringeo per la diagnosi di COVID-19. Rapporto ISS COVID-19 • n. 11/2020 Rev. 2 Versione del 29 maggio 2020

TRATTAMENTO ENDOSCOPICO DELLE STENOSI ESOFAGEE: DISCUSSIONE E CASI CLINICI

Antonello Trecca*, Stefano Serafini, Raffaele Borghini*****

*Responsabile Endoscopia Digestiva

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22; U.S.I. Doc Prati - Via V. Orsini, 27/a

**Specialista in Anestesia e Rianimazione

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22; U.S.I. Doc Prati - Via V. Orsini, 27/a

***Dipartimento di Epato-Gastroenterologia Sperimentale e Clinica
Università di Roma "La Sapienza"

INTRODUZIONE

Il trattamento endoscopico delle stenosi dell'apparato digerente si avvale oggi di numerosi presidi terapeutici che riescono, nella maggior parte dei casi, a risolvere il quadro clinico caratterizzato dalla *disfagia* (dolore durante la deglutizione), se è interessato il tratto digestivo superiore, e dall'occlusione intestinale nel caso del tratto digestivo inferiore, contribuendo a ripristinare il normale transito intestinale (1,2,3).

La disfagia viene comunemente classificata secondo Ogilvie in 4 forme (Tabella I), considerando che quando il restringimento interessa almeno la metà del lume esofageo si ha manifestazione clinica di questo sintomo.

In particolare, le stenosi benigne dell'esofago possono essere causate sia dall'ispessimento della giunzione esofagogastrica (anello di Schatzki), sia dalla formazione di membrane fibrose, dovute nella maggior parte dei casi ad eccessiva produzione di acido da parte dello stomaco e al suo conseguente reflusso.

Possono, inoltre, essere conseguenza dell'azione lesiva della radioterapia, dell'ingestione accidentale di caustici o, infine, possono derivare da interventi chirurgici intestinali difettosi.

Negli ultimi anni stanno sempre più aumentando le stenosi conseguenti all'accumulo di eosinofili a livello della parete intestinale (esofagite eosinofila) oppure a forme iatrogene, conseguenti ad ampie resezioni endoscopiche di lesioni preneoplastiche.

Le stenosi benigne dell'esofago vengono classificate in semplici o complesse. Le prime si caratterizzano per una lunghezza massima di 20 mm e presentano un decorso regolare, mentre quelle complesse, oltre ad essere più lunghe, si presentano contorte ed irregolari agli esami radiologici.

Preliminari studi radiologici e clinici consentono di escludere eventuali processi neoplastici concomitanti e una corretta classificazione della stenosi; successivamente, il paziente può essere sottoposto a cicli di dilatazione endoscopica di tipo *meccanico* o *pneumatico*.

La dilatazione di tipo *meccanico* viene eseguita mediante dilatatori di diametro progressivamente crescente denominati "dilatatori di Savary-Gilliard"; la dilatazione di tipo *pneumatico*, invece, si avvale di palloncini di calibro progressivamente crescente, che si gonfiano in prossimità della stenosi.

I dilatatori di Savary-Gilliard vengono introdotti previo posizionamento di un filo guida attraverso la stenosi, mentre quelli pneumatici possono essere inseriti direttamente attraverso il canale operativo dell'endoscopio.

La dilatazione meccanica è in grado di esercitare una forza sia longitudinale che radiale, mentre la dilatazione pneumatica esercita una forza esclusivamente di tipo radiale, ma ha il vantaggio di poter essere effettuata sotto visione endoscopica. Al contrario, la dilatazione meccanica necessita del posizionamento di un filo guida, il cui inserimento può essere seguito solo radiologicamente, mediante fluoroscopia.

In caso di stenosi benigne semplici queste dilatazioni possono essere eseguite in regime ambulatoriale, in quanto presentano una bassa incidenza di complicanze, inferiore all'1%, soprattutto se eseguite da personale esperto (4).

Il medico endoscopista sceglierà di volta in volta il trattamento più adeguato e potrà decidere se procedere alla dilatazione completa in un'unica seduta oppure seguire la regola del tre (ovvero procedere con incremento progressivo del diametro del lume intestinale di 3 mm per seduta al giorno) (5).

Nel nostro lavoro presentiamo tre casi di stenosi esofagee giunte alla nostra attenzione e trattate presso il centro Machiavelli Medical House del Gruppo USI di Roma.

CASO 1: DFB, uomo di 75 anni, giunge alla nostra attenzione per il trattamento endoscopico di una stenosi dello sfintere esofageo superiore. Il paziente riferisce l'insorgenza da circa 3 mesi di severa e progressiva disfagia per i solidi, negli ultimi giorni anche per i liquidi (tipo 4 secondo Ogilvie), trattata senza successo con inibitori di pompa protonica ad alto dosaggio ed antiacidi blandi.

Nel mese precedente ha eseguito un ciclo di dilatazione meccanica in altra sede, interrotto per l'insor-

Tabella I - Classificazione della Disfagia secondo Ogilvie.

0	ASSENZA DI DISFAGIA
1	DIETA NORMALE CON LIMITE PER ALCUNI CIBI
2	DIETA SEMISOLIDA
3	DIETA SOLO LIQUIDA
4	DISFAGIA ANCHE AI LIQUIDI

Trattamento endoscopico delle stenosi esofagee: discussione e casi clinici



Figura 1. - Stenosi esofago per la presenza di membrana fibrotica.

genza di emorragia in corso di trattamento endoscopico.

Il paziente non riferisce ingestione di caustici, né esecuzione di trattamenti radioterapici per patologia neoplastica, è iperteso, in trattamento con farmaci antiipertensivi.

L'esame endoscopico da noi eseguito evidenzia la presenza di una membrana esofagea fibrotica che determina marcata stenosi proprio in prossimità dello sfintere esofageo superiore (Figura 1). Si richiede esecuzione di studio radiologico del tratto stenotico mediante Rx esofagogramma che conferma la presenza di una stenosi semplice della lunghezza complessiva di 1 cm.

Si decide, quindi, di eseguire un ciclo di dilatazioni meccaniche progressive, distanziate fra loro di circa 15 giorni, in regime ambulatoriale, secondo la regola del tre, partendo dal dilatatore di calibro più piccolo, circa 5 mm.

Il trattamento endoscopico viene eseguito in sedazione profonda con utilizzo di propofol ev ed accurato monitoraggio cardiorespiratorio continuo.

Al termine della terza seduta di dilatazione eseguita con dilatatore di 15 mm, si ripristina un lume esofageo di calibro ampio, realizzando un facile accesso dello strumento endoscopico in cavità gastrica, con evidenza di ernia iatale da scivolamento delimitata da un anello di Schatzki di tipo completo (Figura 2, 3).

Durante le sedute di dilatazione progressiva si evidenzia solo modesto gemizio ematico intraoperatorio.

Il paziente riferisce immediata remissione della sintomatologia disfagica, con capacità di deglutire anche le compresse per il trattamento antiacido.

CASO 2: CM, uomo di anni 85, riferisce l'insorgenza di disfagia progressiva (tipo 2 secondo Ogilvie) da circa 6 mesi.

Riferisce altresì di aver effettuato trattamenti radioterapici circa 6 anni prima per k prostatico recidivo.

L'esame endoscopico evidenzia un anello fibrotico stenosante dello sfintere esofageo superiore con calibro residuo di circa 9 mm, il quale che consente solo di intravedere il lume esofageo distale.

Si procede quindi con un'unica seduta di dilatazione endoscopica meccanica la quale, dopo utilizzo del dilatatore di Savary del diametro di 15 mm, permette di ottenere un lume esofageo adeguato al passaggio della sonda endoscopica.



Figura 2. - Risoluzione della stenosi dopo dilatazione endoscopica.

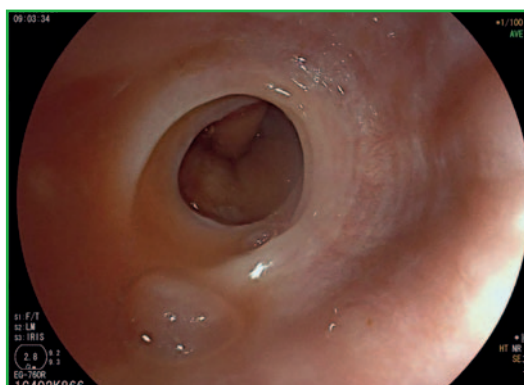


Figura 3. - Evidenza di Anello di Schatzki completo dello sfintere esofageo inferiore dopo dilatazione endoscopica.

Non si sono verificate complicanze intraprocedurali, con immediata remissione della sintomatologia disfagica.

CASO 3: DRT, donna di 62 anni, riferisce da circa 12 mesi disfagia progressiva anche per i liquidi (tipo 4 di Ogilvie). Ha ritardato l'esecuzione dell'esofagogastroduodenoscopia per l'insorgenza della pandemia Covid-19.

L'attuale controllo endoscopico evidenzia la presenza di marcata stenosi dell'esofago toracico con lume residuo di 2 mm, facilmente sanguinabile al contatto con lo strumento, e multiple erosioni a margini irregolari (Figura 4).

Si procede quindi a campionamento biptico della lesione stenosante che permette di evidenziare la presenza di carcinoma squamoso dell'esofago all'esame istologico.

La paziente viene quindi avviata alla stadiazione preparatoria per la valutazione di un possibile trattamento neoadiuvante o il posizionamento di una protesi endoscopica per la palliazione.

DISCUSSIONE

Le stenosi benigne dell'esofago si avvalgono efficacemente del trattamento endoscopico ambulatoriale che porta quasi sempre alla risoluzione clinica del sintomo legato all'ostruzione intestinale (6).

La maggior parte delle stenosi presenta un'etiologia

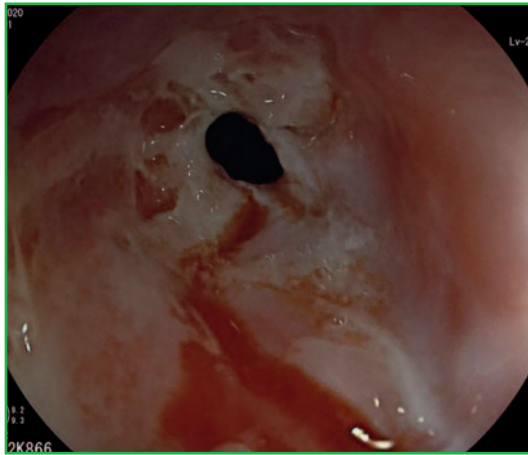


Figura 4. - *Stenosi neoplastica dell'esofago medio.*

peptica e quindi necessita anche della terapia medica mirata alla riduzione della produzione di acido da parte dello stomaco.

Le stenosi più difficili da trattare sono sicuramente quelle ad eziologia eosinofila e quelle conseguenti all'assunzione accidentale o volontaria di caustici (7). Lo studio radiologico preoperatorio garantisce la corretta classificazione della stenosi e consente all'endoscopista la scelta del migliore trattamento dilatativo. Le due principali tecniche sembrano presentare risultati sovrapponibili, come confermato dall'esperienza di Tucker (8) che nell'arco di 36 anni di esperienza ha eseguito 5960 dilatazioni su 3112 pazienti, riportando solo due casi di emorragia (0.1%) ed uno di perforazione (0.05%). La mortalità legata alla procedura è risultata pari a zero.

Hagel (9) riporta simili risultati su un totale di 368 pazienti sottoposti ad un totale di 1497 sedute di dilatazione con 8 casi di perforazione (0.53%) ed una morte (0.08%).

Anch'egli aderisce scrupolosamente alla "regola del tre", sebbene, a suo parere, un suo mancato rispetto non determini necessariamente un aumentato rischio di complicanze.

Robles-Medrande (10) riferisce ottimi e risolutivi risultati con un'unica sessione di trattamento, anche se la sua esperienza si riferisce ad un minor numero di casi trattati.

Nel 10% dei casi il trattamento endoscopico con dilatazione può presentare recidiva, la quale può tuttavia essere efficacemente trattata mediante iniezione sot-

tomucosa di cortisonici a livello del quadrante stenotico, mediante incisioni con elettrobisturi o mediante posizionamento di endoprotesi.

La nostra esperienza iniziale, seppur minima, sembra confermare gli ottimi risultati della terapia endoscopica in regime ambulatoriale con la terapia dilatativa di tipo meccanico, con ottima risoluzione clinica del sintomo disfagico.

BIBLIOGRAFIA

1. Adler DG. Endoscopic management of esophageal strictures. *Gastrointest Endosc.* 2017; 86: 35-3.
2. Ravich, WJ. Endoscopic management of benign esophageal strictures. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017; 19: 1-86.
3. Boyce HW. Precepts of safe esophageal dilation (editorial). *Gastrointest Endosc.* 1977; 23: 21.
4. Tulman AB, Boyce HW. Complications of esophageal dilation and guidelines for their prevention. *Gastrointest Endosc.* 1986; 27: 229-234.
5. Richter JE. Rule of three for esophageal dilation: like the tortoise versus the rabbit, low and slow is our friend and our patients' win. *Gastrointest Endosc.* 1985; 2: 338-339.
6. Novais P. Benign strictures of the oesophagus: endoscopic approach with Savary-Gilliard bougies. *Arq Gastroenterol.* 2008; 45: 290-4.
7. Piotet E. Esophageal and pharyngeal strictures: report on 1862 endoscopic dilatations using the Savary-Gilliard technique. *Our Arch Otorhinolaryngol.* 2008; 265: 357-64.
8. Tucker LE. Esophageal dilation for strictures: a 36-year prospective experience in private practice setting. *Missouri Medicine.* 2020; 117: 555-8.
9. Hagel AF. Perforation during esophageal dilatation: A 10-year experience. *Gastrointest Liver Dis.* 2013; 22: 385-389.
10. Robles-Medrande C. Treating simple benign esophageal strictures with Savary-Gilliard dilators: is the rule of three still necessary? *Arq Gastroenterol* 2019; 56: 95-98.

RINGRAZIAMENTI

Gli Autori desiderano ringraziare le Infermiere Professionali Gigliucci Alessia, Gentile Giulia e l'Infermiera in Formazione Teodorani Elena per il supporto clinico.



FONDAZIONE PROMETEUS: un sostegno costante ai pazienti e alla ricerca oncologica

Alessandro Lembo

Responsabile Unità Operativa di Oncologia Medica
Casa di Cura Marco Polo - Viale M. Polo, 41
Membro fondatore Fondazione Prometeus



Quest'anno il tradizionale evento di presentazione dei progetti e raccolta fondi della Fondazione Prometeus ha assunto un format del tutto particolare. Non potendo realizzare la consueta cena di gala a causa della pandemia abbiamo voluto comunque onorare questo appuntamento con i nostri pazienti e con gli amici della Fondazione realizzando una live streaming, "Metti in rete la ricerca", sui social, che ha avuto luogo il 15 ottobre scorso, condotta dalla bravissima giornalista Emanuela Garulli e che ha avuto il piacere di pregiarsi di una madrina d'eccezione: Ilaria D'Amico, amica e sostenitrice della Fondazione fin dai suoi primi passi.

La serata ha visto la partecipazione di tanti personaggi del mondo dello spettacolo,

dello sport, ma anche di tanti colleghi ed amici che attraverso videoclip hanno testimoniato la loro vicinanza ed il loro sostegno alla Fondazione Prometeus.

La lunga diretta ha permesso di presentare i vari progetti attualmente in essere e quelli che verranno realizzati nel prossimo futuro in un alternarsi di emozioni e testimonianze che abbiamo voluto dedicare ai nostri pazienti che insieme a tanti colleghi hanno partecipato all'evento dalle loro abitazioni attraverso la piattaforma zoom.

La serata ha visto anche una raccolta fondi attraverso una riffa con tantissimi doni che molte aziende hanno messo a disposizione e che contribuiranno a sostenere i progetti Prometeus. Anche il Gruppo U.S.I. ha sostenuto, come del resto fin dall'inizio del percorso della Fondazione, i progetti dedicati alla ricerca ed ai pazienti oncologici.

Insomma una serata piena di contenuti ed emozioni, come è sempre stato lo stile degli eventi della Fondazione Prometeus. Ma conosciamo meglio i dettagli di questa ONLUS ed i suoi progetti.

La Fondazione Prometeus ONLUS è stata costituita nel 2001 dall'iniziativa di un gruppo di medici operanti in varie strutture sanitarie romane al fine di promuovere lo sviluppo della ricerca e della

formazione in campo oncologico. La Fondazione, nata grazie al contributo liberale dei suoi fondatori, ha intrapreso, in questi 19 anni di attività, un grande numero di iniziative scientifiche tra cui l'organizzazione di convegni e simposi, la sponsorizzazione di fellowship per medici e infermieri professionali, l'invio di personale sanitario in Italia e all'estero per stage di formazione. La particolare vocazione oncologica della Fondazione rispecchia le strutture di apparte-



A. Lembo

nenza dei medici che attualmente la animano: Oncologia Medica della Casa di Cura Marco Polo; Senologia dell'Ospedale "San Giovanni"; Chirurgia Generale dell'Ospedale "San Giovanni".

Il consiglio di amministrazione è composto dal dr. Lucio Fortunato, presidente; dal dr. Alessandro Lembo, vice presidente; dal dr. Farina, tesoriere; ed infine da Giusy Giambertone e Ilde Coiro che, con la loro grande esperienza e competenza imprenditoriale e dirigenziale in ambito sanitario, hanno permesso alla Fondazione, in questi ultimi anni, di migliorare ed implementare i vari progetti verso i pazienti oncologici.

Scopo della Fondazione è soprattutto quello di incentivare la ricerca e la formazione in campo oncologico ma, negli ultimi anni, sono state portate avanti - da parte dei volontari della Fondazione - iniziative volte a favorire momenti di informazione, sostegno e condivisione in favore dei pazienti. A questo riguardo mi piace sottolineare gli incontri di informazione e sostegno dedicati ai pazienti che affrontano le cure oncologiche con particolare riguardo ai trattamenti chemioterapici. Gli interventi organizzati in tavole rotonde a tema e seminari sono finalizzati a fornire informazioni ed indicazioni sugli stili e le abitudini di vita, sulla riabilitazione ed il reinserimento sociale.

Un altro progetto molto apprezzato è la realizzazione dei laboratori di bellezza gratuiti per le donne in trattamento oncologico de "La forza e il sorriso", versione italiana del programma internazionale "Look Good...Feel Better", ai quali hanno già partecipato più di 500 donne. Un nostro vanto, anche perché novità assoluta nel nostro paese, è il progetto della "Banca della parrucca", istituita nel 2012: una vera catena di solidarietà attraverso la quale le parrucche, donate dalle donne che non ne hanno più bisogno, vengono messe gratuitamente a disposizione di altre donne che non possono o non vogliono acquistarle. Ad oggi hanno potuto usufruirne oltre 600 donne.

Il "Progetto Smile", inoltre, ideato nel 2012 dalla Tricostarc e sostenuto dalla Fondazione Prometeus, è un "percorso" di solidarietà attraverso il quale le donne possono donare i propri capelli ad un'altra donna, che li potrà indossare nella parrucca realizzata appositamente per lei. Chi dona i capelli ha la possibilità di lasciare un proprio "smile", ed è proprio lo smile a creare simbolicamente il legame di solidarietà: un pensiero dedicato espressamente alla persona che riceverà quel dono e che va ben oltre un augurio.

Una delle attività più recenti ideate ed organizzate dai volontari della Fondazione, di cui siamo particolarmente orgogliosi, è il coro "Le belle note". Anche la musica è entrata nei nostri progetti, partendo dalla convinzione che un momento di aggregazione, votato ad un'attività creativa, rappresenti una buona occasione per incontrarsi e divertirsi affrontando una nuova sfida. Costruire un coro vuol dire non solo che ognuno impari a cantare ma lo faccia all'interno di un gruppo, amalgamando la propria voce con quella degli altri, cercando tutti di raggiungere un traguardo comune.

Un nostro fiore all'occhiello è, inoltre, il programma di prevenzione oncologica dedicato ai giovani "La battaglia parte dai giovani" che, attraverso seminari a cui hanno partecipato moltissime scuole romane, si propone di presentare ai giovani studenti un modello di vita che, nel prestare attenzione al proprio corpo, possa costruire uno stile di vita atto a prevenire le malattie oncologiche fin dall'età giovanile. Negli ultimi anni questo progetto è stato esteso anche alle scuole della provincia romana.

Nell'ambito dei progetti sostenuti dalla Fondazione Prometeus mi piace, infine, ricordare uno studio eseguito negli ultimi anni nel reparto di Oncologia Medica della Casa di Cura Marco Polo, che ha definito lo status psicologico e le relative necessità dei pazienti nel periodo in cui iniziano un percorso di cure oncologiche successivo alla diagnosi di tumore. Questo studio, pubblicato come poster all'annuale Congresso di Oncologia dell'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), ci ha permesso di mettere a punto e ridefinire il percorso e la comunicazione verso i pazienti che si relazionano con la struttura, migliorando notevolmente la qualità dell'accoglienza nella strategia di cure oncologiche rivolte ad una persona e non ad una patologia.

Per ulteriori informazioni consultare il sito web www.fondazioneprometeus.it in cui è possibile reperire notizie più dettagliate sui vari progetti della Fondazione.



Infezione da Papillomavirus-HPV

Giuseppe Vocaturo

Specialista in Ginecologia e Ostetricia

Specialista in Oncologia

Casa di Cura Marco Polo - Viale M. Polo, 41

Già Dirigente Istituto Tumori-Regina Elena-Roma

Già Direttore SSO presso la UOC di Ginecologia Oncologica

Già Referente dell'HPV UNIT dell'Istituto Tumori-Roma

vocaturog@tiscali.it



ALCUNE BREVI INFORMAZIONI SUL VIRUS HPV IN 10 DOMANDE

Fino a quando la infezione da HPV era considerata responsabile solo di lesioni di tipo condilomatoso era ritenuta di scarsa importanza.

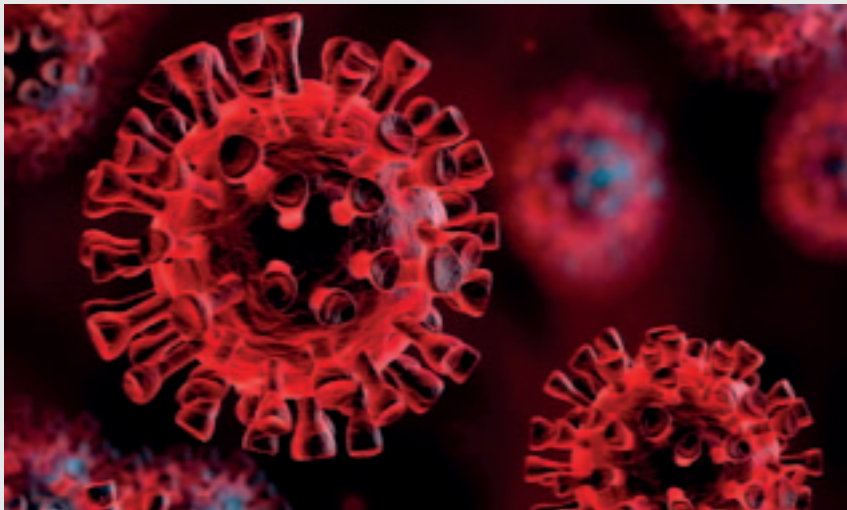
Da quando la comunità scientifica ha riconosciuto che l'infezione da genotipi ad alto rischio è la causa necessaria del cancro della cervice uterina, si è determinata una vera e propria esplosione di studi e ricerche scientifiche(1). Molti studi sono diretti a capire il meccanismo attraverso il quale il virus HPV determini la trasformazione neoplastica, non solo a livello del collo dell'utero, ma anche a carico di altri organi: vulva, vagina, orofaringe ano e pene(2).

Si cerca anche di definire se esiste rischio di sterilità che l'infezione può determinare(3).

Sono inoltre stati messi a punto Test per il riconoscimento dei tipi virali ad alto rischio(4) e da pochi anni è disponibile il vaccino(5).

Costantemente si studiano e disegnano nuovi scenari per la gestione dell'infezione(6).

Tutto questo ha determinato un enorme impatto socio-sanitario per cui si rende necessaria una attenzione particolare per la comunicazione all'utenza che deve essere gestita da professionisti dedicati, affinché si trasmettano messaggi corretti, completi e non allarmistici.



A tal fine abbiamo ritenuto di rispondere in maniera sintetica alle 10 domande più frequenti che le utenti rivolgono agli esperti:

1. Che cosa è il virus HPV?

L'HPV (papillomavirus umano) è un virus che provoca una infezione frequentissima, che la maggior parte delle persone prende almeno una volta nella vita.

2. Cosa provoca?

Nella maggior parte dei casi si risolve da sola e non provoca alcun danno.

In alcuni casi l'infezione provoca solo lievi modificazioni delle cellule del collo dell'utero, evidenziabili

con il pap test. Le alterazioni se non curate possono progredire lentamente verso forme tumorali ginecologiche.

Alcuni soggetti possono sviluppare neoplasie del cavo orale, dell'ano e del pene.

3. Come si prende il virus?

Si prende per via sessuale, anche se non necessariamente.

Non si possono escludere vie indirette di infezione, dato che il virus è stato trovato nella bocca e sotto le unghie.

Non si ritiene possa essere trasmessa attraverso servizi igienici e asciugamani.

G. Vocaturo

L'HPV non è un unico virus, ma una grande famiglia costituita da **diverse tipologie**, alcune delle quali considerate a "basso rischio" poiché non si associano in genere allo sviluppo di un tumore, e altre definite "ad alto rischio" poiché potenziali fattori di insorgenza del cancro.

HPV ad alto rischio:

16.18.31.33.35.39.45.51.52.56.58.59.66.68

HPV a basso rischio:

6.11.40.42.43.44.54.61.70.72.81.89

Mentre è possibile una trasmissione attraverso lo sperma, non è stata documentata una trasmissione ematica o tramite il latte materno.

In alcuni casi può essere trasmessa da un partner all'altro molto tempo dopo che uno dei due l'ha contratta e quindi può non avere nulla a che fare con l'attuale partner.

4. Le donne che hanno rapporti sessuali con altre donne e le donne bisessuali possono prendere l'infezione da HPV?

Si. Anche se il rischio di prenderla attraverso rapporti sessuali con uomini è probabilmente maggiore

5. Come si cura?

Non ci sono ancora medicine per curare questa infezione.

La cosa più importante in caso di positività al test per l'HPV, è individuare le alterazioni cellulari.

Quindi l'unica cosa da fare è partecipare alle visite di prevenzione per individuare e trattare le forme pre-tumorali.

6. Si può prevenire?

Il preservativo non garantisce una prevenzione del 100%.

Da alcuni anni è in commercio un vaccino contro alcuni tipi di virus.

7. Che cosa è il test HPV e come si fa?

È un test che ricerca il virus su un campione di cellule vaginali, prelevato come il Pap test.

È in grado di stabilire se il virus presente è a basso rischio oncogeno e cioè solo in grado di provocare lesioni benigne come i condilomi o ad alto rischio e provocare alcuni carcinomi.

8. Col pap test si vede il virus?

No, il virus non si vede col Pap test. Col Pap test si evidenziano le modificazioni cellulari dovute alla presenza del virus.

La trasformazione neoplastica, può verificarsi non solo a livello del collo dell'utero, ma anche a carico di altri organi: vulva, vagina, orofaringe, ano e pene.

9. Chi deve fare il vaccino?

La vaccinazione è raccomandata e gratuita per le ragazze che hanno compiuto gli 11 anni di età.

Il vaccino è inoltre molto efficace per le ragazze fino a 25 anni di età.

I vaccini sono efficaci anche se in minor misura, nelle donne tra i 25 e 45 anni di età.

10. Quali sono gli esami di approfondimento in caso di infezione?

In primo luogo, la donna è invitata a sottoporsi alla colposcopia; si tratta di un esame che grazie a uno strumento, consente la visione ingrandita del collo dell'utero. In tal modo lo specialista ginecologo è in grado di confermare la presenza di lesioni pre-tumorali o tumorali, valutarne l'estensione ed eseguire una biopsia per ottenere l'esame istologico della lesione. In casi particolari si possono utilizzare esami di approfondimento quali l'endocervicoscopia, l'anoscopia e l'esplorazione del cavo orale.

Bibliografia

1. Bosch FX, Munoz N. The causal relation between HPV and cervical cancer. *J. Clin Pathol* 2002; 55: 244-65.
2. Serranoab B, Brotons M, Bosch FX, Brun I. Epidemiology and burden of HPV-related disease *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*.2018 Feb 14-26.
3. Zacharis K, Messini CI, Anifandis G, Koukoulis G, Satra M, Daponte A. Human Papilloma Virus (HPV) and Fertilization: A Mini Review. *Medicina (Kaunas)*. 2018 Jul 27; 54 (4): 50.
4. Ejegod DM, Lagheden C, Bhatia R, Pedersen H, Boada EA, Sundström K, Cortés J, Josè FXB, Cuschieri K, Dillner J, Bonde J. Clinical validation of full genotyping CLART® HPV45 assay on SurePath and ThinPrep collected screening samples according to the international guidelines for human papillomavirus test requirements for cervical screening. *BMC Cancer*. 2020 May 6; 20(1): 396.
5. Hancock G, Hellner K, Dorrell L. Therapeutic HPV vaccines. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Feb; 47: 59-72.
6. Osservatorio Nazionale Screening. www.osservatorionazionale screening.it GISCI, Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma.

La dieta chetogenica e sue applicazioni cliniche: dal trattamento dell'epilessia alla riduzione del peso fino al supporto alla terapia per il COVID 19

Deborah Tognozzi

Biologa Nutrizionista
Specialista in Applicazioni Biotecnologiche
Esperta in Nutrizione Clinica
U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22
U.S.I. Serpentara - Via G. Pacchiarotti, 95



Negli ultimi anni è diventato sempre più comune sentir parlare di "dieta chetogenica", conosciuta principalmente per il suo utilizzo nel trattamento del sovrappeso e dell'obesità. Negli ultimi tempi la dieta chetogenica è tornata alla ribalta non soltanto per dimagrire ma anche dopo che recenti studi ne hanno evidenziato alcuni benefici nei pazienti affetti da Covid 19. La dieta chetogenica è un regime alimentare che riduce in modo drastico i carboidrati, aumentando di contro le proteine ma soprattutto i grassi. Lo scopo principale di questo sbilanciamento delle proporzioni dei macronutrienti nella dieta è costringere l'organismo a utilizzare i grassi come fonte di energia. Questo regime dietetico è in grado di indurre e mantenere uno stato cronico di chetosi, cioè una condizione metabolica in cui vengono utilizzati corpi chetonici come fonte energetica. La prima condizione chetogenica per eccellenza è il digiuno, alternativamente si ottiene questo risultato con diete fortemente ipocaloriche o particolarmente ricche di grassi (e di conseguenza ipoglicidiche). Nel digiuno, come nella dieta chetogenica, l'organismo ed il cervello, in particolare, utilizzano i corpi chetonici come fonte di energia.

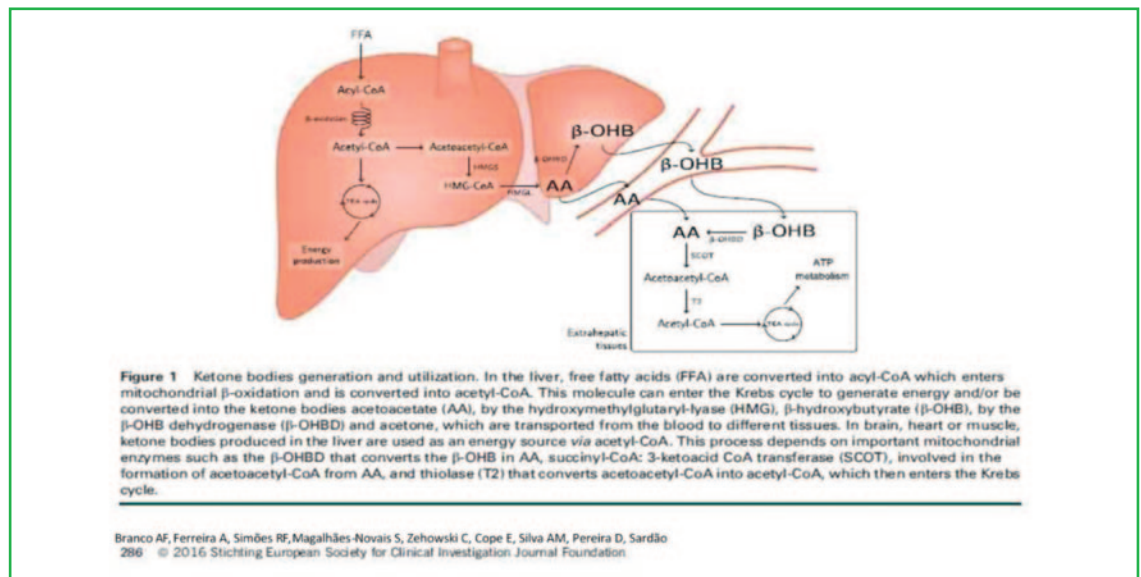
Cenni storici della dieta chetogenica: dal digiuno alla dieta chetogenica in particolare per il trattamento dell'epilessia refrattaria

Grazie alle ricerche di alcuni medici degli anni '20 il digiuno e le diete chetogeniche iperlipidiche conobbero grande fortuna come strategie per la gestione degli stati convulsivi. Peterman riscontrò un miglioramento cognitivo e comportamentale nei bambini affetti da epilessia contestuale alla dieta. Livingston nel 1972 riportò i risultati di uno studio condotto su più di 1000 bambini epilettici della durata di 10 anni. L'autore riportò che il 52% dei bambini avevano ottenuto un totale controllo delle convulsioni. Sulla base di quanto sappiamo oggi si può affermare che non ha più molto senso parlare genericamente di dieta chetogenica se non si specifica il livello di chetosi che si intende ottenere da quest'ultima. L'applicazione della dieta chetogenica nella cura dell'obesità è iniziata a partire dagli anni '70; da anni, inoltre, sono in corso di studio possibili applicazioni di tale regime alimentare in patologie neurodegenerative come sclerosi laterale amiotrofica, morbo di Parkinson, malattia di Alzheimer, in certi tipi di tumori e nei danni cerebrali posttraumatici. La dieta chetogenica ad oggi è utilizzata anche nel trattamento dell'ovaiolo policistico e nel miglioramento della fertilità.

La dieta chetogenica nasce per il trattamento dell'epilessia refrattaria: composizione e possibili meccanismi d'azione

La dieta chetogenica è una dieta terapeutica e pertanto non valgono le regole su cui si basa la dieta

equilibrata che segue il modello alimentare mediterraneo. Nella dieta chetogenica i grassi rappresentano l'80-90% delle calorie e gli zuccheri meno del 5% per cui il contenuto è ridotto fino ad un minimo di 10 grammi al giorno, 10-15% di proteine. Il rapporto tra i grassi e gli altri macronutrienti va da 2:1 a 4:1; un rapporto maggiore risulta essere più restrittivo ma più efficace. I possibili meccanismi d'azione della KD nel trattamento dell'epilessia refrattaria restano ad oggi in larga parte sconosciuti nonostante negli anni siano state proposte numerose teorie. Una teoria interessante afferma che la chetosi induca una modifica del ciclo degli acidi tricarbossilici con aumento della sintesi dell'acido γ -aminobutirrico nel cervello. Questo risulterebbe in una limitata produzione di specie reattive dell'ossigeno e in una più efficiente produzione di energia a livello celebrale. Ciò determinerebbe un'iperpolarizzazione dei neuroni, che stabilizzerebbe la funzione sinaptica aumentando la resistenza alle convulsioni. Non basta restringere l'apporto di carboidrati per ottenere una chetosi. Se si vuole ottenere un regime nutrizionale che presenti un rapporto chetogenico elevato, necessario per il trattamento dell'epilessia, è opportuno limitare anche l'assunzione di proteine. La dieta chetogenica (KD) classica, essendo una dieta "sbilanciata", necessita di una stretta aderenza e di un particolare monitoraggio da parte dei sanitari per non far incorrere i pazienti in deficit di nutrienti o in effetti collaterali. L'inizio della KD è preceduto da 24-48 ore di digiuno in condizioni di ospedalizzazione, durante il quale i pazienti possono assumere soltanto acqua o altre bevande non zuccherate e i sanitari monitorano i parametri biochimici. I piani dietetici sono personalizzati e includono creme, bacon, uova, tonno, crostacei, verdura, maionese, salsicce e altri alimenti ricchi in grassi e poveri di carboidrati. I pazienti sono istruiti a non consumare frutta, ce-



reali, pane, pasta e qualsiasi altra fonte di zuccheri. Risultata, inoltre, necessaria una supplementazione di vitamine e minerali.

Biochimica della dieta chetogenica

In corso di una deprivazione di carboidrati l'organismo non può seguire le vie metaboliche che utilizza solitamente per assimilare i grassi. Dopo pochi giorni di digiuno o di dieta con riduzione drastica dei carboidrati (meno di 20 g al giorno), il glucosio di riserva del corpo diventa insufficiente per consentire sia la normale ossidazione dei grassi attraverso la fornitura di ossalacetato nel ciclo di Krebs che il rifornimento di glucosio al SNC (sistema nervoso centrale). Quindi dopo i primi 3-4 giorni di assenza di carboidrati nell'alimentazione il SNC è "costretto" a trovare delle fonti alternative per rifornirsi di energia, come dimostrato dagli studi di Cahill et Al. Questa fonte alternativa di energia sono i corpi chetonici (CC), prodotti a partire dall'eccesso di acetyl-CoA. I corpi chetonici sono acido acetoacetico (AcAc), acido β -idrossibutirrico (3HB) e acetone.

Il principio di base della dieta chetogenica è proprio questo: limitare la disponibilità di carboidrati per costringere il nostro corpo ad utilizzare i grassi come fonte d'energia principale.

La produzione dei corpi chetonici prende il nome di *chetogenesi* ed avviene in particolare nella matrice mitocondriale del fegato. Il principale corpo

chetonico è l'acetoacetato, da cui si produce per spontanea decarbossilazione l'acetone. L'acetone è la causa del caratteristico e sintomatico "alito fruttato": assume, dunque, una certa importanza dal punto di vista clinico. In condizioni normali i corpi chetonici sono presenti nell'organismo in concentrazioni molto basse (<0,3 mmol) rispetto al glucosio (circa 4 mmol). Il biochimico Hans Krebs fu il primo a parlare di chetosi fisiologica per distinguerla da quella patologica della chetoacidosi diabetica. Nella chetosi fisiologica che si raggiunge durante il digiuno e le diete chetogeniche la chetonemia raggiunge livelli massimi di 7-8 mM con un pH invariato mentre nel diabete scompensato essa raggiunge e supera le 20 mM, con abbassamento del pH. I valori ematici dei corpi chetonici non superano, nell'individuo sano, le 8 mM perché il SNC appunto utilizza con efficienza queste molecole a scopo energetico in sostituzione del glucosio.

Nella Tabella 1 vengono riportati i valori ematici di alcune sostanze in condizioni di dieta mediterranea, dieta chetogenica e durante la chetoacidosi diabetica.

La paura della chetosi in genere, dunque, è sicuramente esagerata in quanto è noto da oltre un secolo che uno stato metabolico di blanda chetosi – quale quello indotto da una dieta chetogenica – ha effetti terapeutici in una quantità di condizioni patologiche e può, inoltre, migliorare stati di ansia, difficoltà di concentrazione, acne ed eczemi, reflusso acido, candidosi vaginali e sinusiti.

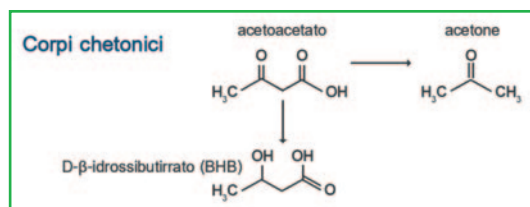


Tabella 1 "Valori ematici di alcune sostanze durante una dieta normale, una dieta chetogenica e durante la chetoacidosi diabetica"

Valori ematici	Dieta Mediterranea	Dieta Chetogenica	Chetoacidosi diab.
Glicemia (mg/dL)	80-120	65-80	>300
Insulina (μ U/L)	6-23	6,6-9,4	0
CC (mM/L)	0,1	7-8	>25
pH	7,4	7,4	>7,3

Blood levels during a normal diet, ketogenic diet and diabetic ketoacidosis Paoli A. Int J Environ Res Public Health. 2014 Feb; 11(2): 2092-2107

La dieta chetogenica: dal trattamento dell'epilessia al supporto alla terapia per il COVID 19

Composizione e applicazioni cliniche della dieta chetogenica

Non esiste un unico modello di dieta chetogenica ma ne esistono diversi tipi, che si differenziano tra loro sulla base delle percentuali dei diversi macronutrienti e del rapporto chetogenico ottenibile. In un articolo di Payne e coll. è riportata la diversa composizione dei nutrienti in alcune diete chetogeniche (Table 1).

La VLCKD *Very Low Calories Ketogenic Diet* fornisce meno di 800 kcal/die. Prevede solitamente un apporto glucidico compreso tra 20 e 60g/die, 0,8-1,4g di proteine/kg di peso corporeo ideale, un apporto lipidico tra 15 e 30 g/die comprensivo di omega-3 e acidi grassi polinsaturi, fibre e verdure a ridotto contenuto glicidico, integrazione con oligoelementi, sali minerali (Na, K, Mg), polivitaminici standard e almeno 2 L di acqua al giorno. Una VLCKD *Very Low Calories Ketogenic Diet* può essere composta da soli alimenti naturali o da pasti sostitutivi opportunamente formulati. Come pasti sostitutivi sono solitamente utilizzati barrette, prodotti da forno, zuppe o bevande. Questi, per la loro composizione, sono anche vere e proprie prescrizioni nutraceutiche con obiettivi metabolici e funzionali. La durata di un intervento con VLCKD per sovrappeso e obesità prevista dalle linee guida NICE fa riferimento a una modalità continuativa o intermittente per un massimo di 12 settimane. Nella pratica



Piramide alimentare della dieta chetogenica



Immagine tratta da: *La Dieta Chetogenica. Manuale informativo per le famiglie*. A cura della Prof.ssa Anna Tagliabue, Docente di alimentazione e nutrizione umana e Dott.ssa Claudia Trentani, Dietista.

clinica le VLCKD sono prescritte come trattamenti di 4-6 settimane, o anche più prolungati, ma sempre come prima fase di protocolli riabilitativi di più lunga durata, che prevedono il progressivo passaggio a low caloric diet con il graduale reintegro dei carboidrati e, infine, a ipocalorica bilanciata di mantenimento. Le corrette indicazioni relative alla quantità, qualità e tempistica del reintegro di carboidrati (non più di 90 gr/di nella fase di transizione e non più di 130 gr/di nel periodo di mantenimento) sembrano essere fondamentali per il mantenimento a lungo termine della perdita di peso. In genere per stabilizzare il risultato ponderale è necessaria una fase di transizione la cui durata dovrà essere almeno pari a quella del dimagrimento.

Indicazioni, controindicazioni ed effetti collaterali della dieta chetogenica

La dieta chetogenica, è un regime dietetico non sempre facile da impostare, in particolare, in popolazioni abituate ad apporti significativi di zuccheri complessi, può indurre *drop-out* in una percentuale variabile di pazienti. Come tutte le diete che prevedono uno sbilanciamento importante a favore di alcuni nutrienti a discapito di altri anche la dieta chetogenica estrema ha i suoi rischi. Secondo la letteratura scientifica le

Diet	Ketogenic ratio	% carbohydrate	% protein	% fat (LCT)	% fat (MCT)
Classical KD	4:1	4	6	90	0
MCT diet	3:1	19	10	11	60
Modified MCT diet	3:1	19	10	41	30
MAD	1:1	~10	~25	65	0
LGIT	0.6:1	10	30	60	0

Legenda: KD: dieta chetogenica / MCT: trigliceridi a catena media / MAD: dieta Atkins modificata / LGIT: trattamento a basso indice glicemico/LCT: trigliceridi a catena lunga/Rapporto Keto: grassi / proteine + carboidrati.

D. Tognozzi

principali applicazioni della VLCKD riguardano le patologie sintetizzate nella Tabella 2.

Tabella 2

"Principali indicazioni alla VLCKD"

Obesità (BMI ≥ 30 kg/m ²)
Obesità e sovrappeso con comorbidità: ipertensione arteriosa, diabete mellito di II tipo, dislipidemia, sindrome delle apnee notturne di tipo ostruttivo, sindrome metabolica, osteopatie o artropatie severe, NAFLD, PCOS
Pre-chirurgia bariatrica
Pazienti con indicazioni a rapido dimagrimento per comorbidità severe

Le principali controindicazioni, invece, sono sintetizzate nella Tabella 3.

Tabella 3

"Principali controindicazioni alla VLCKD"

Gravidanza e allattamento
Disturbi psichici e comportamentali
Abuso di alcol e altre sostanze
Diabete mellito tipo 1
Insufficienza epatica severa (epatite cronica attiva, cirrosi epatica)
Insufficienza renale
IMA o ictus nei 3 mesi precedenti la terapia dietetica, insufficienza cardiaca, angina instabile, aritmie
Porfiria
Disordini elettrolitici

Gli effetti indesiderati più comuni di una VLCKD sono elencati in Tabella 4.

Tabella 4

"Effetti collaterali più comuni della VLCKD"

Cefalea
Alitosi
Xerostomia
Stipsi o diarrea
Nausea
Crampi muscolari
Ridotta tolleranza al freddo
Vertigini posturali
Aumentata incidenza di disordini biliari e colelitiasi

La cefalea è un effetto collaterale precoce riportato da 1/3 dei pazienti, che tende a scomparire spontaneamente entro le 72 ore una volta raggiunto lo stato di chetosi. Il tipico alito acetone è attribuibile all'acetone, volatile, eliminato per via respiratoria. La frequente stipsi può alternarsi ad alvo diarroico. I disturbi elettrolitici e i crampi muscolari possono derivare dall'eccessiva perdita renale di cationi come Na, K, Ca, Se e Mg indotta dai corpi chetonici che, essendo molecole fortemente anioniche, vi si legano per essere eliminati con le urine. Per tale motivo la possibile perdita di tali elettroliti va attentamente monitorizzata ed è indispensabile che il paziente sia edotto sull'importanza della prescritta integrazione di sali minerali da associare ad abbondante idratazione. Sporadicamente, nell'adulto trattato a lungo termine, sono stati riportati eventi avversi seri quali pancreatite acuta, acidosi metabolica, esacerbazione di crisi di ansia, ipopotassiemia severa e aritmie cardiache. Nei bambini, sempre quando trattati a lungo termine per epilessia, si possono raramente osservare disidratazione, disordini elettrolitici ed ematologici, allungamento dell'intervallo QT, infezioni, epatite. E' peraltro importante fare riferimento alla differente composizione di una dieta chetogenica per il trattamento dell'epilessia pediatrica rispetto alla VLCKD per la perdita di peso dell'adulto. Nel primo caso andrà evitato calo ponderale per non interferire con i processi di crescita dei bambini e la dieta ad alto contenuto lipidico potrà avere di conseguenza ricadute cliniche

quali steatosi epatica, calcolosi della colecisti e dislipidemia.

Evidenze dei benefici indotti dall'applicazione della dieta chetogenica su alcune patologie

Le patologie che hanno risposto positivamente ad un regime alimentare di tipo chetogenico sono:

- Obesità
- Diabete di tipo 2
- Sindrome dell'ovaio policistico PCOS
- Stati di rischio cardiovascolare
- Acne
- Epilessia
- Emicrania
- Cefalee a grappolo
- Malattia di Alzheimer
- Malattia di Parkinson
- Atassia di Friedreich
- Sclerosi laterale amiotrofica
- Malattie genetiche della funzione mitocondriale
- Tumori del cervello
- Carcinomi gastrici e prostatici
- NAFLD (epato-steatosi non alcool correlata)
- Pazienti con indicazioni a rapido dimagrimento per co-morbidità severe
- Dolore e processi infiammatori in generale
- Trauma cranico
- Trattamento di alcuni tra i tumori più invasivi
- Miglioramento della fertilità

Si è visto che il legame tra molte patologie e la dieta cheto VLCKD è rappresentato dall'insulino-resistenza e dall'iperinsulinemia.

Nei pazienti con sindrome metabolica, infatti, si è notato che la dieta chetogenica determina:

- miglior controllo glicemico;
- migliore funzione beta-cellulare;
- aumento della insulino-sensibilità.

Esistono, inoltre, studi relativi agli effetti positivi della dieta chetogenica sugli acufeni e sulla fertilità.



La dieta chetogenica: dal trattamento dell'epilessia al supporto alla terapia per il COVID 19

La dieta chetogenica per il trattamento dell'obesità

Si deve al Dr. Atkins il primo impiego della dieta chetogenica per il trattamento dell'obesità nel 1972. Il protocollo Atkins consiste in una dieta a basso contenuto glucidico, che punta a soddisfare le richieste energetiche soprattutto attraverso grassi e proteine, ma con una percentuale di grassi notevolmente ridotta rispetto alle prime diete chetogeniche (50%). Il presupposto biochimico di tale approccio è che quando si riduce drasticamente l'apporto di glucidi si ottiene una modificazione del rapporto tra la concentrazione di insulina e quella di glucagone, con conseguente mobilitazione dei lipidi dai depositi tissutali e promozione della loro ossidazione a scopo energetico. La dieta chetogenica si rivela utile per i pazienti con indicazione a rapido dimagrimento per severe co-morbidità come, per esempio, i pazienti in attesa di intervento per protesi di anca/femore oppure i pazienti che devono sottoporsi a intervento di chirurgia bariatrica. In sintesi la dieta chetogenica per l'obesità grave o complicata potrebbe essere utile per ottenere:

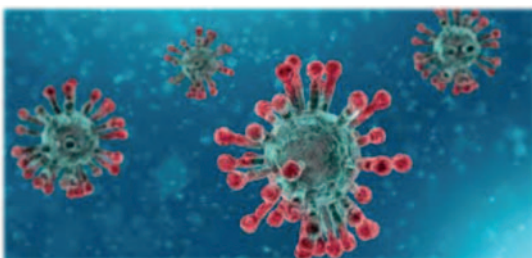
- rapida perdita di peso
- riduzione della sensazione di fame legata alla moderata chetosi
- mantenimento del trofismo e della massa muscolare
- benessere psico-fisico
- migliore aderenza alla dieta che il paziente vive come una terapia personalizzata.

Dieta chetogenica e COVID 19

L'utilizzo della dieta chetogenica quale terapia alimentare nel trattamento del COVID - 19 troverebbe riscontro attraverso diverse evidenze scientifiche emerse nel corso di alcuni studi condotti negli Stati Uniti e in altri paesi. E' stato ormai dimostrato come l'obesità e il diabete di tipo 2 sono fattori di rischio per le complicanze più severe del coronavirus. Inoltre, in considerazione della stretta correlazione causa-effetto tra lo stato infiammatorio e la cosiddetta "tempesta citochinica", intesa come una risposta eccessiva del sistema immunitario, la dieta chetogenica assumerebbe una valida efficacia nel contenimento e nella riduzione degli stati infiammatori rendendo, pertanto, ancor più importante il suo ruolo nell'ambito di una utile dieta nel supporto della terapia. E' noto che il virus riesce ad infiltrarsi maggiormente dove il livello di glucosio nel sangue è maggiore. Sebbene, infatti, la dieta chetogenica non sia riconosciuta quale stru-



mento di contrasto diretto contro l'evoluzione del COVID-19, i risultati emersi in letteratura scientifica avvalorerebbero, tuttavia, il convincimento che una dieta chetogenica, quindi a basso contenuto di carboidrati e ad alto contenuto di lipidi, rappresenti un valido strumento di contrasto contro l'infiammazione oltre che un ottimo aiuto in grado di favorire il miglioramento clinico della funzione respiratoria. Quanto fin qui esposto risulterebbe avvalorato dai recenti studi condotti dal Dr. Sukkar, primario del Policlinico San Martino di Genova, secondo il quale l'efficacia antinfiammatoria della dieta chetogenica sarebbe paragonabile a quella dei farmaci anti-citochine. Sukkar propone la dieta chetogenica di tipo "mediterraneo", ossia ricca di frutta, verdura, pesce, olio extravergine di oliva (anche 60-70 grammi al giorno), uova, frutta secca e semi oleaginosi. Presso lo stesso Policlinico San Martino, inoltre, è in corso un trial, guidato dallo stesso Dr. Sukkar, allo scopo di verificare la capacità della dieta chetogenica di ridurre il tasso di mortalità nei pazienti affetti da coronavirus e/o il loro ricovero nei reparti di terapia intensiva. Gli studi fin qui condotti hanno dimostrato che nelle persone affette da COVID - 19 la tempesta citochinica è provocata dalla iperattivazione dei macrofagi M1, cellule infiammatorie che si trovano nell'alveolo polmonare allo stato di quiescenza e che vengono attivate dal virus, scatenando la polmonite e provocando una cascata di citochine. L'osservazione di tali fasi da un punto di vista metabolico evidenzia il cosiddetto *effetto Warburg*, ossia la capacità di talune cellule di avere un metabolismo quasi totalmente glicolitico, che utilizza solo il glucosio per produrre energia. Pertanto, riducendo il glucosio (inteso come principale fonte di energia) in pazienti affetti da coronavirus, si otterrebbe una forte riduzione della capacità di sviluppo degli M1. Da qui la valenza della dieta chetogenica che, avendo un contenuto di glucosio di gran lunga inferiore a 30 grammi al giorno, riduce sensibilmente i nutrienti per i macrofagi M1 e la loro iperattivazione. Una elevata quantità di grassi rispetto agli zuccheri favorirebbe, inoltre, anche il processo di guarigione in quanto i macrofagi M2 risultano cellule "avide" di grassi, utilizzandoli quali fonte di energia. Qualche coronamento di tale processo benefico risulterebbe, infine, assai utile che la dieta chetogenica avesse anche un adeguato contenuto di acidi grassi omega 3, noti per la loro capacità antinfiammatoria.



CONCLUSIONI

Esistono vari modelli di dieta chetogenica, basati su diversi contenuti di macronutrienti che esprimono un diverso rapporto chetogenico. L'evidenza scientifica e la realtà quotidiana insegnano, altresì, che l'impostazione di una corretta dieta chetogenica e la sua pratica costante necessitano della professionalità di personale sanitario dotato di adeguata esperienza e competenza. La dieta chetogenica non è pericolosa come di solito si definisce ma non è neanche miracolosa per la perdita di peso. Al momento non esiste, infatti, alcuna evidenza definitiva che suggerisca che una terapia chetogenica possa aiutare un paziente a mantenere il controllo del peso meglio di altri approcci che sono stati sperimentati più estesamente ma sicuramente può essere un approccio nutrizionale da prendere in considerazione dopo aver valutato attentamente lo stato di salute del paziente nonché la patologia per cui si decide di utilizzare la dieta chetogenica, pianificando controlli preventivi e adeguati monitoraggi durante tutto il percorso alimentare. In ultimo una corretta ed equilibrata dieta chetogenica, strutturata secondo le caratteristiche fin qui descritte, sebbene non abbia un'azione preventiva contro l'infezione da COVID - 19, potrebbe comunque costituire un efficace supporto terapeutico nel trattamento della malattia attraverso una capacità antinfiammatoria quasi simile a quella dei farmaci anti-citochine.

BIBLIOGRAFIA

- Guelpa G, Marie A. "La lutte contre l'épilepsie par la desintoxication et par la reeducation alimentaire". *Rev Ther Medico-Chirurgicale* 78:8-13.
- Conklin HW. "Cause and treatment of epilepsy". *J Am Osteopath Assoc.* 1922; 26: 11-14.
- Geyelin HR. "Fasting as a method for treating epilepsy". *Med Rec.* 1921;99:1037-1039.
- Gamble JL. Et Al. "The metabolism of fixed base during fasting." *J Biol Chem.* 1923; 57: 633-695.
- Tesi di Laurea Corso di Studio in Scienze della Nutrizione, curriculum Nutraceutica, Università San Raffaele Roma "Approccio nutrizionale nella pcs, con focus su applicazioni e possibili benefici del protocollo chetogenico" Candidato Ginevra Mochi; Relatore: Prof.ssa Deborah Tognozzi Anno Accademico 2018-2019
- Piccini Fabio. *Le Diete Chetogeniche: Come, quando e perché utilizzarle* (Italian Edition). KDP.
- The ketogenic and related diets in adolescents and adults – A review Natasha E. Payne, yzJ. Helen Cross, Josemir W. Sander, and Sanjay M. Sisodiya Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom; UCL Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom; National Centre for Young People with Epilepsy, Lingfield, United Kingdom; Epilepsy Society, Chalfont St Peter, United Kingdom; and SEIN – Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede, The Netherlands
- Wheless JW. (2008) History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 49 (Suppl. 8): 3-5.
- Wilder RM. (1921) The effect on ketonemia on the course of epilepsy.
- Mayo Clin Bull 2: 307-308.
- Wirrell EC, Darwish HZ, Williams-Dyjur C, Blackman M, Lange V. (2002) Is a fast necessary when initiating the ketogenic diet? *J Child Neurol* 17:179-182.
- Wusthoff CJ, Kranick SM, Morley JF, Christina Bergqvist AG. (2010) The ketogenic diet in treatment of two adults with prolonged nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 51: 1083-1085.
- Wilder RM. "The effect of ketonemia on the course of epilepsy". *Mayo Clin Bull.* 1921; 2: 307.
- Peterman MG. (1925) "The ketogenic diet in epilepsy". *JAMA* 84: 1979-1983.
- Livingston S. "Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence." Charles C. Thomas, Springfield, IL, pp. 378-405, 1972.
- Wheless et Al. "History of the ketogenic diet", *Epilepsia*, 49 (Suppl. 8): 3-5, 2008.
- Freeman JM. Et Al. "The ketogenic diet: a treatment for epilepsy". 3rd ed. New York, NY: Demos Health; 2000.
- Alexander L. Rogovik et Al. "Ketogenic diet for treatment of epilepsy", *Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien* Vol 56: 2010.
- Bough KJ et Al. "Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet." *Epilepsia* 2007; 48(1): 43-58.
- Halberg N. et al. "Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men". *J Appl Physiol* 2005; 99: 2128-36.
- Atkins RC. "Dr. Atkins' diet revolution; the high calorie way to stay thin forever". New York: D McKay Co 1972.
- Fondazione ADI; position paper: "LA DIETA CHETOGENICA" 2014; 6: 38-43.
- Manninen AH. "Metabolic effects of the very-low carbohydrates diets". *J Int Soc Sports Nutr* 2004; 1: 7-11.
- Owen OE. et al. "Brain metabolism during fasting". *J Clin Invest* 1967; 46: 1589-95.
- Jitrapakdee S. et al. "Anaplerotic roles of pyruvate carboxylase in mammalian tissues". *Cell Mol Life Sci* 2006; 63: 843-54.
- Cahill GF. Et al. "Fuel metabolism in starvation". *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 1-22.
- Krebs HA. "The regulation of the release of ketone bodies by the liver". *Adv Enzyme Regul* 1966; 4: 339-54.
- Robinson AM, et al. "Physiological roles of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues". *Physiol Rev* 1980; 60: 143-87.
- Paoli, et al. "La dieta chetogenica: un'opportunità terapeutica ignorata?". *Clin Ter* 2011; 162 (5): e137-146.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies – (NDA) "Scientific opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control". *EFSA J* 13: 3957, 2015.
- Basciani S et al. "Safety and efficacy of a multiphase dietetic protocol with meal replacements including a step with very low calories diet." *Endocrine* 48: 863-870, 2015.
- Stegenga H. et al. Guideline Development Group "Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance". *BMJ* 349: g660, 2014.

La dieta chetogenica: dal trattamento dell'epilessia al supporto alla terapia per il COVID 19

33. Chang JJ et al "Limited carbohydrate refeeding instruction for long-term weight maintenance following a ketogenic, very-low-calorie meal plan". *Endocr Pract* 23: 649-656, 2017.
34. Spera et al. "Diete chetogeniche: ruolo nel trattamento di sovrappeso e obesità", *L'Endocrinologo*, 18: 285-290, 2017.
35. Sumithran P, et al "Ketogenic diets for weight loss: a review of the irprinciples, safety and efficacy." *ObesResClinPract* 2: I-II, 2008.
36. Paoli et al. "Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diet", *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, 789-796, 2013.
37. Blanck SH et al "Modulation of gonadotropin-releasing hormone pulse generator sensitivity to progesterone inhibition in hyperandrogenic adolescent girls – implications for regulation of pubertal maturation". *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2360-2366.
38. (Fondazione ADI; Position paper: la dieta chetogenica 2014; 6: 38-43)
39. Paoli A. et al "Nutrition and acne: therapeutic potential of ketogenic diets." *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 25: 111-117.
40. Smith RN, et al "The effect of a highprotein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial". *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 247-256.
41. Mavropoulos, et Al. "The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study", *Nutr. Metab. Lond*, 2:35, 2005.
42. Nestler JE, et al. "A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex-hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome". *J Clin Endocrinol Metab*. 1991; 72: 83-89.
43. Tolino A, et al. "Evaluation of ovarian functionality after a dietary treatment in obese women with polycystic ovary syndrome". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 119 (1): 87-93.
44. Van Dam EW et al. "Increase in daily LH secretion in response to short-term calorie restriction in obese women with PCOS". *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 282 (4): E865-E872.
45. Van Dam EW et al. "Retention of estradiol negative feedback relationship to LH predicts ovulation in response to caloric restriction and weight loss in obese patients with polycystic ovary syndrome". *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286(4): E615-E620.
46. Bischoff SC, *Int J Obes* 2012; 36: 614-24.
47. Fondazione ADI; Position paper: la dieta chetogenica 2014; 6: 38-43).
48. Nikokavoura et al "Weight loss for women with and without polycystic ovary syndrome following a very low-calorie diet in a community-based setting with trained facilitators for 12 weeks", *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2015: 8 495-503.
49. Chearskul S. et al "Effect of weight loss and ketosis on postprandial cholecystokinin and free fatty acid concentrations". *Am J Clin Nutr*. 2008; 87 (5): 1238-1246.
50. Chen MJ, Et al "Relationship between androgen levels and blood pressure in young women with polycystic ovary syndrome". *Hypertension*. 2007; 49(6): 1442-1447.
51. Luque-Ramírez M. et al "Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syndrome". *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (6): 2141-2148.
52. Ketogenic diet therapy provision in the COVID-19 pandemic: Dual-center experience and recommendations.(English) ; Abstract available. By: Kosssoff EH; Turner Z; Adams J; Bessone SK; Avallone J; McDonald TJW; Diaz-Arias L; Barron BJ; Vizthum D; Cervenka MC, *Epilepsy & behavior: E&B [Epilepsy Behav]*, ISSN: 1525-5069, 2020 Oct; Vol. 111, pp. 107181; Publisher: Academic Press; PMID: 32512472
53. COVID-19: Proposing a Ketone-Based Metabolic Therapy as a Treatment to Blunt the Cytokine Storm Patrick C. Bradshaw , 1 William A. Seeds , 2 Alexandra C. Miller , 3,4 Vikrant R. Mahajan , 5 and William M. Curtis 1 1 Department of Biomedical Sciences, Quillen College of Medicine, East Tennessee State University, Johnson City, TN 37614, USA 2 Seeds Scientific Research & Performance, Spire Institute, Geneva, OH 44041, USA 3 Science Research Department, Armed Forces Radiobiology Research Institute, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD 20889, USA 4 Center for Radiological Research, Columbia University Medical Center, New York, NY 10036, USA 5 Vanderbilt University, Nashville, TN 37240, USA.
54. Ketogenesis restrains aging-induced exacerbation of COVID in a mouse model Seungjin Ryu, Irina Shchukina, Yun-Hee Youm, Hua Qing, Brandon K Hilliard, Tamara Dlugos, Xinbo Zhang, Yuki Yasumoto, Carmen J Booth, Carlos Fernández-Hernando, Yajaira Suárez, Kamal M Khanna, Tamas L Horvath, Marcelo O Dietrich, Maxim N Artyomov, Andrew Wang, Vishwa Deep Dixit.

Anziano, l'agnello sacrificale anche nella pandemia? Nel nome di chi?



Vito Manduca
Editore, scrittore e saggista

*"Per quanto ci addolori ogni **singola vittima** del Covid 19, dobbiamo tenere conto di questo dato: solo ieri (ndr -1 novembre 2020) tra i **25 decessi** della Liguria, 22 erano pazienti molto anziani. Persone per lo più in pensione, **non indispensabili allo sforzo produttivo** del Paese che vanno, però, tutelate".*

Se dal tweet che il Governatore della Liguria ha diffuso il primo novembre (ironia delle ironie la vigilia della commemorazione dei cari defunti) togliessimo le prime quattro parole *Per quanto ci addolori...* rimarrebbe la freddezza del dato tecnico e la crudezza della constatazione che, in fondo, le sofferenze e perfino le dipartite dei nostri cari (e di noi stessi quando facenti parte della terza e quarta età) siano un male necessario e, tutto sommato, tollerabile per l'umanità. Più che di *realpolitik* potremmo parlare di *zynische politik* (politica cinica), quand'anche non fosse questa l'intenzione del tweet.

Male necessario per il bene specialmente di quell'umanità giovane, laboriosa e operosa che può contare su un futuro indeterminato, fatto di produzione e di benessere da destinare solo, e in ogni tempo, a coloro che "sono indispensabili allo sforzo produttivo". Estremizzando al massimo, si potrebbe giungere alla conclusione che la dipartita silente e veloce, senza giri di parole, degli anziani o dei vecchi, libererebbe risorse economiche e professionali a beneficio esclusivo degli "indispensabili". Insomma una sorta di mutualità all'incontrario, dove l'azione benefica alla Robin Hood si baserebbe sul togliere l'esistenza ai bisognosi (poveri di energia vitale) per migliorare quella dei produttivi, belli e forti (quindi ricchi di potenza).

Lungi da me fare un processo improprio a un'affermazione infelice, magari elaborata male e divulgata peggio. Magari fraintesa, come lo stesso autore si è sperticato a ripetere nei giorni successivi, senza però convincere del tutto, anzi, peggiorandone la percezione di più.

Se la frase non fosse stata pronunciata da chi deve dedicarsi al benessere di tutto il suo popolo, nessuno escluso, anche di quelle persone "non indispensabili", rientrerebbe in quel brodo culturale miserevole in cui, di tanto in tanto, serpeggia, in modo trasversale fra gli schieramenti, soprattutto tra alcuni leader politici, specialmente quelli giovani, ma non solo, la filosofia della *rottamazione umana*. Pensiero, o ideologia, che riporta indietro l'orologio della storia a quando, nella Roma gloriosa, per gli anziani "non indispensabili allo sforzo produttivo", quasi fossero traditori della patria, ma anche per i disabili, e via dicendo, era riservata, secondo leggenda, la Rupe Tarpea come trampolino di lancio in quel mondo (l'aldilà) dove l'umanità "produttiva" non deve fare più alcuno sforzo per produrre.

Nessun processo dunque, ma, come studioso e osservatore (fin da quando ancora giovane universitario an-

che per me la terza e la quarta età rappresentavano un futuro talmente lontano da apparire estraneo e irraggiungibile) non posso ignorare. Ne parlo dunque con l'obiettivo di tentare di riequilibrare, nei limiti del mio possibile, l'ago della bilancia, invitando alla consapevolezza di considerare l'essere umano sempre e comunque di pari dignità a prescindere dall'età, dal sesso, dalla religione e, soprattutto, dal censo e dalla capacità di produrre. Ne scrivo, senza stancarmi, ancor di più in questi mesi di ripresa prepotente della corsa del virus dove i sentimenti dell'inizio, prima e durante il lockdown, di dolore, di stupore, talvolta di raccapriccio di fronte ai primi morti, se pure relativamente di numero limitato nei primi giorni della pandemia, sembrano cedere di giorno in giorno il passo all'abitudine e, peggio, all'assuefazione, mentre il numero dei morti cresce a ritmi senza precedenti in tempo di pace!

L'assuefazione, prodromo dell'indifferenza, può trasformarsi in un virus altrettanto potente...

La vita umana è sacra in ogni momento del suo esplicarsi sulla terra e, come tale, deve essere tutelata con le cure richieste, semmai personalizzate alle esigenze di ciascuno, e non al tornaconto individuale e/o collettivo. Ciò è ancor più necessario nel corso di calamità come quella che stiamo subendo.

La filosofia, o meglio l'ideologia dello "scarto" già sul finire del secolo scorso, anche nella nostra civilissima Italia, cominciò a riemergere dalle ceneri dell'immane tragedia della seconda guerra mondiale dove si pensava di averla sepolta per sempre. Sono persuaso che l'accostamento alla follia nazista è azzardata se riferita alla politica di "rottamazione" di fine secolo, se pure edulcorata da ragioni economiche che s'imposero inizialmente, e soprattutto, nel mondo del lavoro con l'espulsione degli anziani (peraltro concetto vago e indeterminato giacché anche un trentenne è anziano rispetto a un ventenne) per far spazio ai più giovani che offrivano, e obiettivamente offrono, ai datori di lavoro (inizialmente soprattutto alle imprese private) maggiore freschezza, maggiore disponibilità, maggiore capacità di apprendimento, soprattutto con l'avanzare della informatizzazione di massa degli uffici e delle fabbriche. Ma quel che offrono i giovani ai datori di lavoro, in ogni tempo, è il minor costo a causa degli inquadramenti più bassi e della nuova contrattualistica del lavoro che, dagli anni Ottanta in qua, anziché aggiungere diritti e incrementi salariali, si è caratterizzata da una costante politica dei datori di lavoro tesa a erodere i diritti e a contenere i salari. Fuori di retorica e senza ipocrisie, è questa la vera motivazione che spinge a favorire l'esodo con l'obiettivo esclusivo di accrescere i profitti.

Governi di entrambi gli orientamenti politici hanno via via favorito detta filosofia in nome della lotta alla disoccupazione. Politica che, senza retorica, si tradu-

Anziano, l'agnello sacrificale anche nella pandemia? Nel nome di chi?

ceva in fuori i vecchi e dentro (forse) i giovani. Parallelamente, la cultura dello scarto attecchiva perfino in famiglia, senza trovare azioni di denuncia o di contrasto se non, con l'avvento del nuovo millennio, la voce solitaria, benché autorevole, di Papa Francesco che ebbe a guadagnarsi da taluni l'appellativo di "Sindacalista del pianeta".

Il processo di metamorfosi della struttura familiare, beninteso, origina da metà Novecento. Venuta meno la struttura patriarcale preesistente alla fine della seconda guerra mondiale in un Paese sostanzialmente a economia agricola, nel nuovo mondo che si delineava con la ricostruzione, s'impondeva con il matrimonio la famiglia nucleare, sostanzialmente composta dalla coppia (sposata o convivente) e dall'eventuale prole (uno, al massimo due figli). Anche l'edilizia abitativa si è sviluppata nel periodo del boom economico per la famiglia tipo di tre persone. Con l'affermarsi di questo modello familiare, i genitori anziani dopo il matrimonio dei figli sono, di fatto, espulsi anche dalla famiglia che loro stessi hanno generato. Emblematica una canzone popolare del noto cantante Domenico Modugno, famoso nel mondo per la canzone *Nel blu dipinto di blu*, o meglio nota come *Volare*, dal titolo eloquente:

Il vecchietto dove lo metto
di cui vale la pena riportare il testo integrale che si adatta perfettamente a questo *tempus horribilis*:

*Ha fatto la valigia e se n'è andato
perché la nuora non lo vuole più
è troppo vecchio troppo malandato
con i bambini non ce la fa più.
Allora s'è rivolto ad un ospizio
ma s'è sentito solo dire: «No,
ci spiace tanto amico non c'è spazio
già stiamo troppo stretti, non si può».*

*E il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
mi dispiace ma non c'è posto
non c'è posto per carità.
E il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
mi dispiace ma non c'è posto
non c'è posto per carità.*

*È andato dritto dritto all'ospedale
chiedendo un posto all'accettazione
non ce la faccio più mi sento male
mi manca solo ormai l'estrema unzione.
Ma il medico di turno si è scusato
guardandolo con un sorriso fesso:
«Lei non si rende conto in quale stato,
abbiamo gente pure dentro al cesso».*

*E il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
mi dispiace ma non c'è posto
non c'è posto per carità.
E il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
mi dispiace ma non c'è posto
non c'è posto per carità.*

Neppure l'ardita fantasia dell'autore avrebbe immaginato che in società così progredite "il vecchietto" sarebbe stato lasciato morire in solitudine e "traghetta" mestamente nell'aldilà su camion militari, con la sola compagnia di altri vecchietti, dipartiti come lui. Per carità, nessuno esplicitamente affermava, e afferma, l'inutilità dei vecchi, anzi da più parti ci si arrampicava sugli specchi per esaltare i valori dell'esperienza, della saggezza e via dicendo. Ma, nei fatti, si sospingevano "gli anziani" inesorabilmente ai margini della società, lasciandoli soli con i loro bisogni e per lo più nella miseria di pensioni al di sotto della soglia di sussistenza.

Venne impetuoso il *Renzismo* e, senza giri di parole, improntò l'azione politica prima e di governo poi all'esaltazione della cultura dello scarto, senza retorica e senza ipocrisia, favorendo una battaglia senza esclusione di colpi tesa alla rottamazione indiscriminata di coloro che fossero ritenuti, rispetto al metro soggettivo, "anziani". L'appellativo di "rottamatore" il leader politico se l'è guadagnato a pieno titolo.

Eppure, mai alcuno, neppure durante il *Renzismo*, si era spinto ad affermare e sostenere in modo esplicito

*Allora non sapendo cosa fare
ha fatto quello che può fare un pazzo
con una corda al collo in fondo al mare
ha fatto finta d'essere un merluzzo.
Al cimitero grande del Verano
appena sceso giù dal furgoncino
s'è incavolato subito il guardiano
mettendosi a parlare col becchino:*

*«Sto vecchietto dove lo metto
dove lo metto nun se sa
me dispiace ma nun c'è posto
nun c'è posto per carità».*

*Sto vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
mi dispiace ma non c'è posto
non c'è posto per carità.
Il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
va a finire che non c'è posto
forse neppure nell'Aldilà.*

*Il vecchietto dove lo metto
dove lo metto non si sa
va a finire che non c'è posto
forse neppure nell'Aldilà.*

una differenziazione sostanziale del diritto alla salute, sancito come uguale per tutti dalla Carta Fondamentale su cui si basa la struttura democratica dell'Italiana Repubblica.

In parallelo, tuttavia, fenomeni economici, finanziari e politici votati al risparmio, indebolivano il sistema sanitario destinando scarse risorse finanziarie e umane, prevedendo perfino il numero chiuso per le facoltà di Medicina con ovvio depauperamento nel tempo del numero dei medici occorrenti per la salute di tutti.

Nessun piano a medio o a lungo termine sarebbe stato in grado di prevedere ciò che stiamo vivendo con il Covid-19. Anche se avvisaglie in tal senso, nel mondo e in Italia, a volerle cogliere, non lasciavano dubbi circa il collasso del sistema qualora si fosse verificata un'emergenza pandemica di così vaste proporzioni. Basti pensare ai vagheggiamenti di uomini influenti sul pianeta come Bill Gates e che, già anni orsono, ebbe a prevedere l'attacco all'umanità di un virus sconosciuto. Nonostante tali avvisaglie, d'altronde, per quanto ci è dato conoscere, il piano pandemico nazionale non è stato aggiornato per più di un decennio.

Né può essere consolatorio il fatto che tutto il mondo, sia in stato avanzato di industrializzazione e post industrializzazione sia quello ancora arretrato, si trovi a fronteggiare ovunque, impreparato, il fenomeno.

In Italia, la responsabilità, o meglio l'irresponsabilità di chi ci ha governato nei decenni trascorsi, risiede non solo nel fatto di aver trascurato la Sanità pubblica e in qualche misura, anche quella privata, ma soprattutto nel non avere ascoltato i campanelli d'allarme che, sia da settori pubblici (parti sociali, associazioni, Onlus, scienziati) sia da semplici privati, non hanno mai smesso di suonare, pur convinti di urlare talvolta nel deserto. È del 2016 il mio libro/documentario sulla Sanità pubblica, *Labirinto* (EDDA Edizioni), in cui emergono, e si denunciano, tutte le lacune del sistema, a partire dalle deficienze delle terapie intensive e di quelle endemiche dei Pronto soccorso e, ancor di più, il sottodimensionamento degli organici degli ospedali.

Sugli organici, in particolare, il fenomeno assume i tratti della doppia beffa: ora che finalmente, sia dalle casse nazionali sia da quelle della Comunità Europea, piovono miliardi di risorse da impiegare proprio per il reclutamento di eserciti di medici, si scopre che, ora che vi sono i soldi, di medici non ve ne sono in quanto la dissenata politica del numero chiuso per accedere alle facoltà di medicina è stata orientata per decenni a contenere il numero dei laureati. La beffa doppia rasenta il surreale quando si rivolgono appelli accorati ai medici in pensione affinché rientrano, ora "indispensabili allo sforzo produttivo", pur nella consapevolezza che qualora si ammalino durante il lavoro non rientreranno nella priorità delle cure in ragione dell'età!

A riguardo, un noto primario da poco in quiescenza, da me intervistato casualmente, ebbe a dire che non era nelle sue corde ritornare nel pubblico. *Ovviamente, disse, non sono un eroe, tantomeno voglio diventare un inutile santo!*

Dal versante opposto, quello dei giovani, l'ingaggio è esteso agli specializzandi e a chiunque posseda una laurea in medicina, con tutti i rischi che comporta per chi non ha maturato sufficiente esperienza.

Quel che ancora più sorprende è che neppure questa emergenza sembra indurre il potere politico a rivedere con urgenza la questione dei numeri chiusi. Ripristinando così il diritto di scelta e di accesso alle facoltà preferite, magari informando puntualmente circa le possibilità di futuro impiego. Una tale apertura consentirebbe, tra l'altro, una selezione più severa nel corso degli studi con il vantaggio per la collettività di avere una base più ampia di professionisti da cui scegliere le eccellenze.

Esperate queste strade, che da subito si rivelano non risolutive, se ne tenta un'altra che mai si sarebbe immaginata come possibile: l'utilizzo dei veterinari! Medici "di mammiferi", si è perfino detto da parte di autorevoli e popolari politici e amministratori locali, in grado di fornire supporto ai medici per il contrasto al Covid.

Con tutto il rispetto per i veterinari, professione assolutamente nobile e necessaria, dubito che ci sia da essere sereni nel sapere che la propria vita possa dipendere da chi ha maturato tutt'altra esperienza. Magari fra quei professionisti della medicina, ve ne saranno tanti di eccellenza superiore a quella di tanti guru degli ospedali; tuttavia la percezione soggettiva non potrà mai essere di buon grado.

Verrebbe da domandarsi: e dopo i veterinari qualora non bastassero?

Per amore di patria lascio la domanda aperta alla risposta dei lettori.

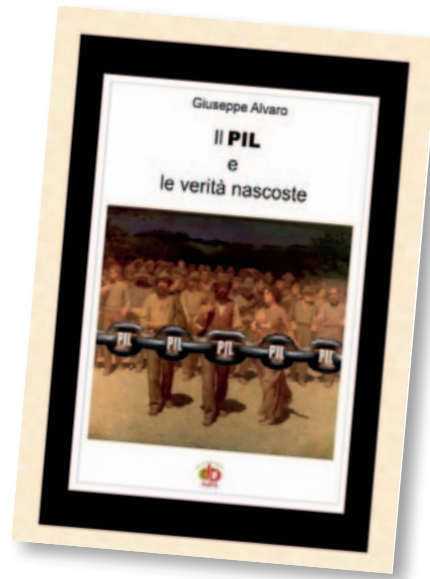
Si rimane così, sostanzialmente, impreparati e incapaci di una vera reazione proattiva dei governi di rendersi persuasi, e di persuadere, che siamo al centro di una battaglia senza precedenti con un nemico implacabile, certo invisibile, ma contro il quale si sa abbastanza quali eserciti e quali armi disponibili schierare. La questione, quindi, inerisce ancora una volta l'incapacità di adeguato approvvigionamento, così come succedeva ai soldati italiani in Africa nel corso della seconda guerra mondiale. Taluni governanti sembrano non rendersi conto appieno che si tratta di una delle tante battaglie che occorrerà combattere con efficacia e abbondanza di uomini e mezzi prima che la guerra possa ritenersi conclusa e i cui esiti sono assolutamente imprevedibili.

Di fronte a tale incapacità e impreparazione, ecco serpeggiare di nuovo la *cultura dello scarto*: non essendo in grado di tutelare tutti, per mancanza di strumenti e di risorse umane, e non potendo contare sul contributo di tutti, non si trova di meglio che cominciare a diffondere una sorta di *moral suasion* (spesso con linguaggio ambiguo e fuorviante, tipico di certa politica ciarliera quando non ciarlatana) tesa a far digerire a tutti che il bene supremo da difendere è *la forza indispensabile allo sforzo produttivo*. Il resto può considerarsi, se pur con dolore, *res nullius*. Si dice, seppur sottovoce, che d'altronde si tratta di vecchi, con altre patologie e (quasi sussurrando) in fondo inutili!

Tradotto in modo crudo e letterale: gli anziani – ma il concetto potrebbe essere esteso a tutti coloro incapaci di produrre – possono anche andarsene senza clamore e senza il tentativo (e il costo) di salvarli. Si può "Sparire senza disturbo" per dirla con una nota canzone di Lucio Dalla.

Il semplice pensiero non è solo aberrante, oltre che disumano, ma perfino dannoso anche per l'umanità in-

Anziano, l'agnello sacrificale anche nella pandemia? Nel nome di chi?



dispensabile che, a ogni vecchio che muore, si vede privata di un bagaglio al momento insostituibile di esperienza, di saggezza e di umanità. Senza contare che a, centinaia di migliaia, gli anziani sostengono il welfare familiare non solo con le loro pensioni, quando anche non congrue, ma con la preziosa assistenza alla famiglia nella gestione dei bambini, sostituendo molto spesso il ruolo dei padri e delle madri sempre più alle prese con la difesa di lavori spesso appesi a un filo.

Mi si obietterà che la didattica a distanza, ora obbligatoria, nel futuro non richiederà neppure il supporto fisico di alcun parente... ma questa è una storia che affronteremo più in là.

Per ora, e in controtendenza, noi saremo sempre dalla parte degli anziani. Mantenendo una finestra sempre aperta a dimostrazione non solo del diritto all'uguaglianza di trattamento ma anche a dimostrazione di come non esistano limiti di età per l'esplicazione del talento. Il nuovo libro *Il Pil e le verità nascoste*, collana Edda e i saggi, EDDA Edizioni, Roma 2019, del novantenne **Giuseppe Alvaro**, Professore Emerito di Statistica Economica, della Sapienza Università di Roma, non solo consente di spiegare a chiunque cosa voglia dire PIL e quale funzione sociale rappresenti per la vita delle persone, ma evidenzia come proprio la preziosa attività dei nonni e delle nonne nell'assistere la formazione scolastica dei nipoti (magari semplicemente accompagnandoli a scuola o assistendo allo svolgimento dei compiti) sia talvolta insostituibile, anche se non presa in considerazione per il calcolo del PIL, in quanto priva di corrispettivo in termini di remunerazione. Insomma, quasi un "lavoro nero".

Il libro è in corsa verso la finale del prestigioso Premio di Divulgazione Scientifica 2020 Giancarlo Dosi, essendosi collocato nella decade dei finalisti.

Uomini con tale profilo non smetteranno mai di combattere e di contribuire all'evoluzione del pensiero che è nutrimento per le menti. Il professor **Giuseppe Alvaro** continua la sua missione fuori dalle aule universitarie; ha appena pubblicato un nuovo libro di pillole di saggezza per i tipi di EDDA Edizioni dal titolo emblematico *Aforismi e pensieri di un novantenne*, lettura utile e adatta a tutte le età.

A persone di questo profilo, dovremmo dire grazie e non segnalare loro un quotidiano *memento mori* in quanto "non sono indispensabili per lo sforzo produttivo"...

Meditiamo gente, meditiamo, anche perché, se saremo fortunati – e adeguatamente assistiti – tutti giungeremo a quella età! anche coloro che si ritengono oggi eterni giovani e per sempre indispensabili.



NUOVO PROTOCOLLO REVITALIZZANTE TEOXANE IN 3 STEP

Stefan Dima

Responsabile Reparto di Medicina Estetica U.S.I.

Teoxane, leader mondiale per la bellezza made in Switzerland, ha messo a punto un nuovo programma che può essere eseguito in un'unica seduta. Il risultato finale corrisponde ad un miglioramento della qualità della pelle, della texture e delle macchie. Agisce, inoltre, in maniera efficace anche sul rilassamento cutaneo.

STEP 1 - Stimolazione mediante **Peeling con tecnologia bifasica**

STEP 2 - Biodermoristrutturazione - **Redensity1**

STEP 3 - Rigenerazione - **Topical skin Booster**

BioRePeelCL3 è un nuovo Peeling bifasico che, oltre all'azione tipica di un peeling, svolge una funzione biostimolante nonché revitalizzante. Si presenta come un composto bifasico: la fase superiore blu corrisponde alla fase lipofila, la fase sottostante gialla corrisponde alla fase idrofila.

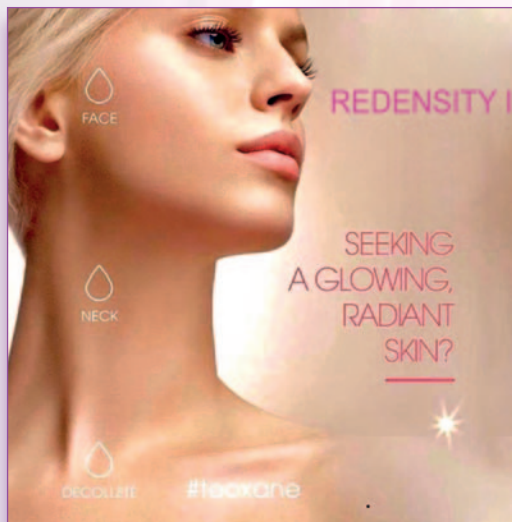
La fase lipofila (blu) ha un'azione veicolante, rigenerante ed idratante.

La fase idrofila (gialla) contiene un innovativo mix di TCA oltre che Alfa, Beta e Poli idrossiacidi, amminoacidi e vitamine.

Questo innovativo peeling è spesso utilizzato per una forte dermoristrutturazione associata ad una potente rigenerazione cutanea. All'interno dell'innovativo protocollo costituisce la fase preparatoria per il successivo STEP.

Redensity1 è l'esclusiva formula brevettata di casa Teoxane: un mix di acido ialuronico dall'elevata concentrazione e nutrienti essenziali con effetto idratante. Possiede proprietà ristrutturanti a livello tissutale, rigenera le cellule e protegge grazie alla sua azione antiossidante. È composto da: 8 amminoacidi, 3 antiossidanti, 2 minerali e 1 vitamina la cui azione combinata promuove la ristrutturazione e rigenerazione cutanea avendo anche una percentuale di lidocaina allo 0,3% ad azione anestetizzante, per un maggior confort del paziente durante la seduta.

Topical skin Booster è il primo filler topico sterile con RHA® (una soluzione high tech ad esclusivo uso medico) a base di acido ialuronico crosslinkato, che rinforza e rigenera la barriera cutanea. Questo nuovo filler preserva l'idratazione e favorisce un rapido recupero della pelle del viso, collo e décolleté.



RHA® Topical Skin Booster rivoluziona il concetto di cosmetico: un innovativo gel "ibrido" a base di 4 ingredienti altamente concentrati, sterile e senza conservanti. La soluzione intermedia tra un filler ed un cosmetico, utilizzabile da solo oppure in questo innovativo protocollo trifasico.

U.S.I. (Unione Sanitaria Internazionale) mette, come di consueto, a disposizione dei suoi pazienti anche questo nuovo protocollo che, mediante l'uso dei suddetti tre prodotti in sequenza, consente di ottenere risultati sorprendenti.



Reparto di Medicina Estetica - USI

Tel. 06 - 32868.288 - 32868.1

Cell. 337 - 738696

e-mail: medestetica@usi.it

L'esame ecocolordoppler vasi epiaortici: come, quando e perché?

BREVI NOTE ESPLICATIVE

Enzo Liguori

Primario Chirurgo Vascolare
Professore a contratto presso Università "Tor Vergata" - Roma

U.S.I. Eur-Serafico - Via P. di Dono, 9
U.S.I. Lido di Ostia (Villa del Lido) - Viale del Lido, 3

Sono il Prof. Enzo Liguori, Primario Chirurgo Vascolare, collaboro in alcuni centri del Gruppo USI e sono favorevole a diffondere delle informazioni esplicative piuttosto che delle note tecniche, talvolta comprensibili solo agli addetti ai lavori, per la rivista trimestrale *Il caduceo* del suddetto Gruppo.

L'ecocolordoppler dei tronchi sovraortici - abbreviato in "TSA" - consiste nello studio ecografico della circolazione arteriosa che arriva al cervello attraverso i vasi del collo. I vasi che vengono indagati con questo esame sono: carotide comune, succlavia, vertebrale, carotide interna e carotide esterna.

Vengono analizzate sia la morfologia dei vasi (spessore della parete, restringimenti, dilatazioni), parametro rilevabile dalla parte ecografica dell'esame e, inoltre, informazioni sulla qualità e quantità di flusso al loro interno (componente doppler) mentre l'aspetto color è una ulteriore elaborazione che fornisce maggiori informazioni di dettaglio.

Sovente i pazienti mi chiedono "A cosa serve questo esame?"

Indicazioni

L'ecocolordoppler dei tronchi sopraortici (vasi epiaortici/TSA) è l'indagine di prima scelta per la diagnosi delle malattie cerebrovascolari e per il loro screening. La tecnologia attuale ha migliorato l'affidabilità degli ultrasuoni nel determinare il grado di stenosi e nella valutazione della morfologia della parete vasale.

Le principali indicazioni all'esecuzione dell'esame sono:

- Presenza di soffio latero-cervicale TIA
- Ictus recente
- Vasculopatia in altri distretti (aneurisma aortico, arteriopatia obliterante dei vasi periferici, coronaropatia, retinopatia)
- Malattia di Alzheimer
- Vertigini non labirintiche
- Lipotimie
- Monitoraggio postoperatorio (endoarteriectomia, stenting carotideo)
- Monitoraggio di placca precedente diagnostica
- Valutazione in ipertesi
- Valutazione in diabetici
- Valutazione in dislipidemic
- Valutazione in pazienti sottoposti a terapia radiante del collo

- Pazienti di oltre 65 anni asintomatici
- Paziente di oltre 60 con fattori di rischio multipli
- Pazienti giovani come screening o con familiarità per eventi ischemici cerebrali o cardiaci
- Pazienti che devono subire un intervento di chirurgia vascolare maggiore
- Valutazione dei pazienti con dislipidemia per instaurare una terapia profilattica
- Fumatori

Infine per i pazienti che hanno subito un attacco ischemico transitorio (TIA) o un ictus, l'eco-Doppler TSA rappresenta il gold standard per avere un inquadramento etiopatogenetico. Questi ultimi vanno sottoposti precocemente a studio ecocolordoppler dei tronchi sovraortici.

Cosa si valuta con l'eco color-doppler TSA?

Caratteristiche morfologiche e di decorso dei vasi epiaortici (sinonimo di tronchi sopraortici) (ad esempio: riscontro di eventuali anomalie sia congenite che traumatiche o post chirurgiche)

- IMT o spessore mio-intimale. Si tratta di un valore importante. È correlato con: età, ipertensione arteriosa, bassi valori di HDL, elevato indice di massa corporea (BMI), durata del diabete. Spesso un aumento del suo valore è associato a patologia aterosclerotica anche delle coronarie. Il suo valore va misurato sulla parete posteriore della carotide comune, a 1 cm dalla biforcazione (Fig. 1). Il rilievo va fatto separatamente sulle due carotidi perché spesso non si ottengono valori uguali.

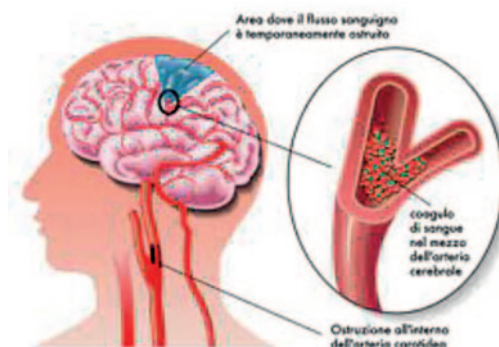


Fig. 1 - Immagine della biforcazione carotidea normale.

- Presenza di Placche nel lume vasale. L'aterosclerosi può provocare un progressivo irrigidimento delle pareti vasali e un graduale deposito di sostanze (soprattutto lipidi e calcio) all'interno dei vasi fino a formare delle vere e proprie placche ateromatose. Nel tempo la placca può ridurre il diametro interno del vaso e provocare una diminuzione del flusso sanguigno (stenosi carotidea) (Fig. 2). Spesso il problema rimane asintomatico a lungo e ci si può accorgere di una stenosi solo perché è insorto un TIA (attacco ischemico transitorio) o un ictus. La progressione di placca è il miglior marker predittivo di eventi neurologici.



Fig. 2 - Esempio di stenosi della carotide interna e ischemia cerebrale.

- Viene valutata la superficie della placca, la presenza di ulcerazioni della placca o emorragie intra placca che sono parametri che aggravano talora la presenza di una placca non emodinamica ma che risulta a maggior rischio di eventi cerebrali ischemici.
- In caso di riscontro di stenosi carotidea, si devono valutare le ripercussioni che può provocare sul piano emodinamico. Parliamo di placche non emodi-

namicamente significative, quando l'occlusione del lume vasale è <70%. La placca sarà invece emodinamicamente significativa, quando l'occlusione è >70%. La stenosi va valutata in diametro e in area. Si calcola poi la velocità di flusso.

Perché è importante sottoporsi a un eco color-doppler dei vasi del collo?

L'eco color-Doppler è una metodica semplice, a basso costo, riproducibile, non invasiva, in grado di documentare con sufficiente accuratezza una patologia stenotante o occlusiva dell'arteria carotide comune ed ha anche un significato di carattere prognostico - valutazione della evoluzione della placca nel tempo. Il cervello è un organo molto sensibile alle variazioni dell'afflusso di sangue. Bastano 4 minuti di interruzione della circolazione per avere danni cerebrali. Ecco perché individuare una stenosi carotidea e trattarla, prima che diventi sintomatica, è fondamentale. Le carotidi interne forniscono sangue alla metà anteriore del cervello. Le arterie vertebrali riforniscono la metà posteriore. Esiste però un circuito ad anello dove queste arterie si interconnettono, in modo da limitare i danni cerebrali in caso di modifiche del flusso sanguigno.

Il paziente con patologia carotidea va studiato sotto il profilo metabolico ed emocoagulativo per correggere i fattori di rischio e pianificare la profilassi della progressione della patologia.

A seconda delle risultanze dell'esame ecocolordoppler si prendono decisioni terapeutiche sia di tipo farmacologico, in special modo la terapia antiaggregante piastrinica, sia di tipo chirurgico, con la procedura della endoarterectomia (TEA) carotidea e con l'applicazione di stent per allargare l'arteria parzialmente occlusa.

Andrea Illuminati

Medico Chirurgo

Specialista in Ortopedia e Traumatologia

Chirurgia Robotica e Computer-assistita

Ospedale San Carlo di Nancy - Roma

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22

U.S.I. Lido di Ostia (Villa del Lido) - Viale del Lido, 3



La comprensione dei fattori che influenzano il risultato clinico di pazienti operati di protesi totale di ginocchio rappresenta al giorno d'oggi uno degli argomenti di maggior interesse per medici operanti nell'ambito della chirurgia protesica dell'arto inferiore. Un inappropriato bilanciamento fra l'impianto delle componenti protesiche e i tessuti capsulari e legamentosi rappresenta, fra le condizioni modificabili chirurgicamente, una fonte di frequenti complicanze nel post-operatorio, fra le quali dolore, rigidità ed instabilità.

Spesso, questa condizione clinica comporta la necessità di revisione del primo impianto, con tassi di revisione per rigidità o instabilità che variano dal 7.5%, fino al 26%.

Il corretto posizionamento delle componenti protesiche è un concetto fondamentale, questo perché spesso un mal-posizionamento delle componenti è alla base di un fallimento dell'impianto e di risultati clinici non soddisfacenti.

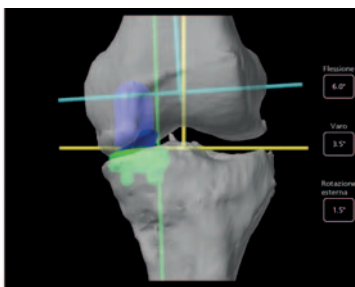


Figura 1 - Studio dell'allineamento dell'arto inferiore.

Diversi studi hanno dimostrato come il bilanciamento dei tessuti molli, il controllo dell'allineamento dell'arto inferiore, il corretto posizionamento delle componenti è associato ad un maggiore tasso di sopravvivenza dell'impianto, a una diminuzione dei fallimenti e quindi di re-interventi.

La chirurgia robot-assistita nasce con questo fine, ovvero ottimizzare e controllare le variabili chirurgiche citate precedentemente.

Dal momento che il mal-posizionamento delle componenti nei tre piani dello spazio rappresenta la ragione principale di risultati clinici non soddisfacenti, lo sviluppo della chirurgia robotica nel contesto della protesica totale di ginocchio è volto al miglioramento dell'accuratezza della tecnica chirurgica per ottenere tagli ossei sempre più precisi e rendere l'atto chirurgico sempre più riproducibile.

Questi vantaggi teorici dovrebbero comportare un miglioramento dei risultati funzionali e una maggiore sopravvivenza degli impianti.

I sistemi robotici si possono classificare secondo diversi parametri; una prima suddivisione è quella fra sistemi attivi, passivi e semi-attivi.

I sistemi attivi sono in grado di portare avanti processi

in modo autonomo, quelli passivi agiscono esclusivamente sotto la diretta influenza del chirurgo, mentre nei semi-attivi l'azione del chirurgo è comunque necessaria, ma viene implementata da un'interazione attraverso un'interfaccia sensoriale così da seguire una strategia preoperatoria.

Un'altra classificazione, è fondata sulla tipologia di pianificazione preoperatoria eseguita; la peculiarità dei sistemi ortopedici rispetto ad altre specialità chirurgiche è rappresentata dal fatto che l'azione dei sistemi robotici è legata all'esecuzione di un planning chirurgico eseguito e validato dall'operatore.

Partendo da questo principio è possibile praticare una divisione in sistemi basati su immagini radiologiche (*image-based*) e non basati su immagini (*image-less*) a seconda che la pianificazione e la ricostruzione anatomica avvengano su di un modello ricavato da ricostruzione di dati radiologici (solitamente TC o RMN) o su un modello standardizzato.

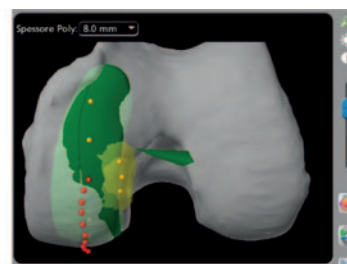


Figura 2 - Valutazione del posizionamento della componente femorale.

I sistemi robotici più utilizzati per la chirurgia protesica di ginocchio (sia monocompartimentali, bicompartimentali e totali) sono il sistema Navio Surgical System (Smith and Nephew Inc. Memphis, Tennessee, USA) e MAKO Robotic System (Stryker, Mahwah, New Jersey, USA). Entrambi sono di tipo semi-attivo; l'azione si svolge mediante una fresa manovrata dal chirurgo ma collegata ad un braccio robotico.

Dopo una prima fase di pianificazione pre-operatoria, intra-operatoria il chirurgo procede all'esecuzione del *matching* fra il modello tridimensionale dell'articolazione da protesizzare e l'anatomia del paziente. Successivamente vi è il momento più importante dell'intervento; la valutazione del bilanciamento dei tessuti



Figura 3 - MAKO Robotic System.

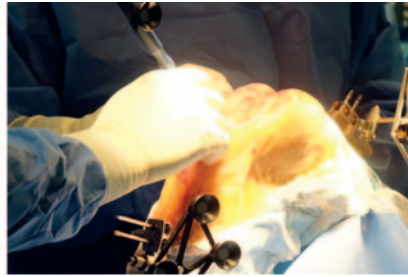


Figura 4 - Calibrazione e matching intra-operatorio.

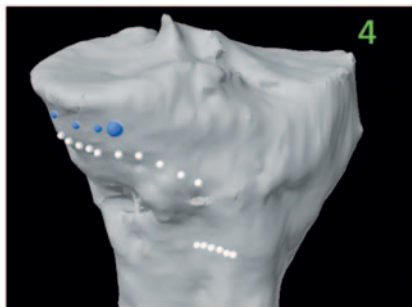


Figura 5 - Calibrazione e matching intra-operatorio.

molli. Si valuta l'allineamento meccanico dell'arto lungo tutta l'escursione articolare, applicando una forza in varo o in valgo così da ottenere un corretto tensionamento delle strutture legamentose.

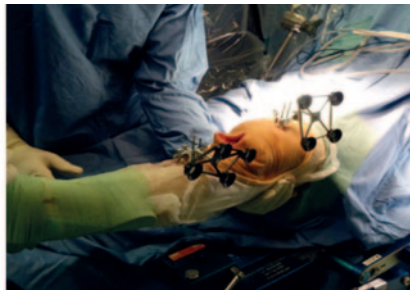


Figura 6 - Tensionamento delle strutture capsulo-legamentose.

Il robot registra, in maniera indiretta, la distanza fra le superfici articolari delle componenti protesiche, fornendo un'espressione della tensione dei tessuti molli durante l'intera escursione articolare. Il posizionamento delle componenti protesiche a questo punto può essere modificato intra-operatoriamente dal chirurgo al fine di ottenere un corretto tensionamento dei tessuti molli lungo tutto il range articolare.

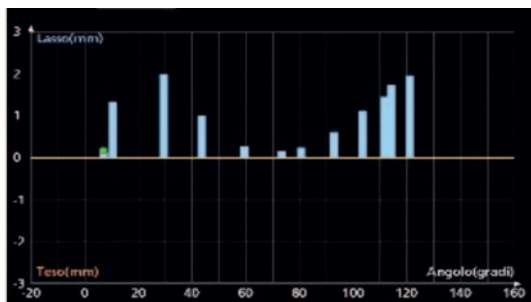


Figura 7 - Valutazione grafica della lassità articolare.

Si vanno quindi a posizionare le componenti protesiche in maniera specifica per ogni paziente; l'impianto viene adattato all'anatomia e alle strutture capsulo-legamentose del paziente.

Successivamente avviene la fresatura ossea del femore e della tibia esclusivamente nelle aree pianificate precedentemente dal chirurgo; il braccio robotico permette infatti il blocco della fresatura nel caso si violi la pianificazione precedente.

Seguono quindi la cementazione delle componenti protesiche definitive e il posizionamento dell'insero in polietilene.

Diversi studi dimostrano come l'utilizzo della chirurgia robotica permetta una maggior precisione rispetto alla tecnica tradizionale riguardo il raggiungimento dei valori ottimali di asse meccanico, allineamento delle componenti, ripristino della linea articolare, bilanciamento dei tessuti molli e di conseguenza migliori risultati clinici.

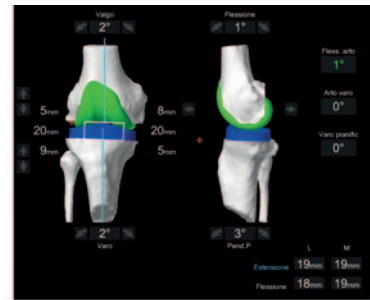


Figura 8 - Valutazione allineamento e stabilità dell'impianto.

Il grande vantaggio della chirurgia robotica consiste nella possibilità di verificare in tempo reale il posizionamento delle componenti e vedere come questo influisca sul tensionamento dell'apparato capsulo-legamentoso lungo tutta l'escursione articolare; questo ci permette di poter modificare la posizione pianificata delle componenti al fine di ottenere un corretto bilanciamento dei tessuti molli.

Ad oggi, la chirurgia protesica robot-assistita rappresenta una realtà clinica importante con outcomes clinici superiori rispetto alle tecniche convenzionali.

Diversi sono i vantaggi per il paziente: un minor trauma sulle strutture legamentose poiché l'impianto viene adattato ad esse e non viceversa come avviene con la tecnica convenzionale, il traumatismo inferiore sui tessuti molli e il posizionamento più "anatomico" dell'impianto rendono i tempi di recupero più rapidi e la necessità di utilizzo di farmaci analgesici inferiore.

Per quanto riguarda le nuove applicazioni della chirurgia robotica ortopedica si stanno sviluppando sistemi per eseguire interventi nell'ambito della sport medicine (ricostruzione del Legamento Crociato Anteriore) e nella chirurgia di revisione protesica.

Bibliografia

- Schroer, W. C., Berend, K. R., Lombardi, A. V., Barnes, C. L., Bolognesi, M. P., Berend, M. E., ... & Nunley, R. M. (2013). Why are total knees failing today? Etiology of total knee revision in 2010 and 2011. *The Journal of arthroplasty*, 28(8), 116-119.

2. Van der List JP, Chawla H, Villa JC, Zuiderbaan HA, Pearle AD. Early functional outcome after lateral UKA is sensitive to postoperative lower limb alignment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. marzo 2017; 25(3): 687-93.
3. Plate JF, Mofidi A, Mannava S, Smith BP, Lang JE, Pohlhling GG, et al. Achieving accurate ligament balancing using robotic-assisted unicompartmental knee arthroplasty. *Adv Orthop*. 2013; 2013: 837167.
4. Netravali, N. A., Shen, F., Park, Y., & Bargar, W. L. (2013). A perspective on robotic assistance for knee arthroplasty. *Advances in orthopedics*, 2013.
5. Barbadoro P, Ensini A, Leardini A, d'Amato M, Feliciangeli A, Timoncini A, et al. Tibial component alignment and risk of loosening in unicompartmental knee arthroplasty: a radiographic and radiostereometric study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. dicembre 2014; 22(12): 3157-62.
6. Leone, W. A., Elson, L. C., & Anderson, C. R. (2015). A systematic literature review of three modalities in technologically assisted TKA. *Advances in orthopedics*, 2015.
7. Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr S. A Comparison of Short-Term Outcomes of Minimally Invasive Computer-Assisted vs Minimally Invasive Conventional Instrumentation for Primary Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. febbraio 2016; 31(2): 410-8.
8. Bellemans, J., Vandenuecker, H., & Vanlauwe, J. (2007). Robot-assisted total knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*, 464, 111-116.
9. Goradia, V. K. (2014). Computer-assisted and robotic surgery in orthopedics: where we are in 2014. *Sports medicine and arthroscopy review*, 22(4), 202-205.
10. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim K, Mahesh M, Gould R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. 2009; 169(22): 2078-2086
11. Jacofsky DJ, Allen M. Robotics in Arthroplasty: A Comprehensive Review. *J Arthroplasty*. ottobre 2016; 31(10): 2353-63.
12. Gregori, A. Picard, F. Bellemans, J. Smith, J. Simone, A. Handheld Precision 825 Sculpting Tool for Unicompartmental Knee Arthroplasty. A Clinical Review. 15th EFORT Congress 2014. June 4-6. London, UK.
13. Pearle AD, O'Loughlin PF, Kendoff DO. Robot-assisted unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. febbraio 2010; 25(2): 230-7.
14. Lonner JH, John TK, Conditt MA. Robotic arm-assisted UKA improves tibial component alignment: a pilot study. *Clin Orthop*. gennaio 2010; 468(1): 141-6.
15. Coon TM, Driscoll MD, Conditt MA. Robotically Assisted Uka Is More Accurate Than Manually Instrumented Uka. *Orthop Proc*. 1 marzo 2010; 92-B(SUPP 1): 157-157.
16. Song, E. K., Seon, J. K., Yim, J. H., Netravali, N. A., & Bargar, W. L. (2013). Robotic-assisted TKA reduces postoperative alignment outliers and improves gap balance compared to conventional TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471(1), 118-126.
17. Kayani B, Konan S, Tahmassebi J, Pietrzak JRT, Haddad FS. Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved early functional recovery and reduced time to hospital discharge compared with conventional jig-based total knee arthroplasty: a prospective cohort study. *Bone Joint J*. 2018; 100-B(7): 930-937. doi:10.1302/0301-620X.100B7.BJJ-2017-1449.R1
18. Cobb J, Henckel J, Gomes P, Harris S, Jakopec M, Rodriguez F, et al. Hands-on robotic unicompartmental knee replacement: a prospective, randomised controlled study of the acrobot system. *J Bone Joint Surg Br*. febbraio 2006; 88(2): 188-97.
19. Marcovigi, A., Zambianchi, F., Sandoni, D., Rivi, E., & Catani, F. (2017). Robotic-arm assisted partial knee arthroplasty: a single centre experience. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*, 88(2-S), 54-59.
20. Marchand, R. C., Sodhi, N., Khlopas, A., Sultan, A. A., Higuera, C. A., Stearns, K. L., & Mont, M. A. (2018). Coronal correction for severe deformity using robotic-assisted total knee arthroplasty. *The journal of knee surgery*, 31(01), 002-005.
21. Yang, H. Y., Seon, J. K., Shin, Y. J., Lim, H. A., & Song, E. K. (2017). Robotic total knee arthroplasty with a cruciate-retaining implant: a 10-year follow-up study. *Clinics in orthopedic surgery*, 9(2), 169-176.
22. Citak M, Suero EM, Citak M, Dunbar NJ, Branch SH, Conditt MA, et al. Unicompartmental knee arthroplasty: is robotic technology more accurate than conventional technique? *The Knee*. agosto 2013; 20(4): 268-71.
23. Dunbar NJ, Roche MW, Park BH, Branch SH, Conditt MA, Banks SA. Accuracy of dynamic tactile-guided unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. Maggio 2012; 27(5): 803-808.e1.
24. Lonner JH, John TK, Conditt MA. Robotic arm-assisted UKA improves tibial component alignment: a pilot study. *Clin Orthop*. gennaio 2010; 468(1): 141-6.
25. MacCallum KP, Danoff JR, Geller JA. Tibial baseplate positioning in robotic-assisted and conventional unicompartmental knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol*. gennaio 2016; 26(1): 93-8.
26. Hampp, E. L., Chughtai, M., Scholl, L. Y., Sodhi, N., Bhowmik-Stoker, M., Jacofsky, D. J., & Mont, M. A. (2018). Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Demonstrated Greater Accuracy and Precision to Plan Compared with Manual Techniques. *The journal of knee surgery*.
27. Khlopas, A., Chughtai, M., Hampp, E. L., Scholl, L. Y., Prieto, M., Chang, T. C., ... & Mont, M. A. (2017). Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Demonstrated Soft Tissue Protection. *Surgical technology international*, 30, 441-446.
28. Sultan, A. A., Piuze, N., Khlopas, A., Chughtai, M., Sodhi, N., & Mont, M. A. (2017). Utilization of robotic-arm assisted total knee arthroplasty for soft tissue protection. *Expert review of medical devices*, 14(12), 925-927.
28. Jones B, Blyth M, Anthony I, Rowe P. Accuracy of UKA implant positioning and early clinical outcomes in a RCT comparing robotic assisted and manual surgery. In Orlando, FL, USA; 2013.
29. Pearle AD, Van der List JP, Lee L, Coon TM, Borus TA, Roche MW. Survivorship and patient satisfaction of robotic-assisted medial unicompartmental knee arthroplasty at a minimum two-year follow-up. *The Knee*. Marzo 2017; 24(2):419-28.
30. Zambianchi F, Franceschi G, Rivi E, et al. Clinical results and short-term survivorship of robotic-arm-assisted medial and lateral unicompartmental knee arthroplasty [published online ahead of print, 2019 Jun 19]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;10.1007/s00167-019-05566-4. doi:10.1007/s00167-019-05566-4
31. Khlopas, A., Chughtai, M., Hampp, E. L., Scholl, L. Y., Prieto, M., Chang, T. C., ... & Mont, M. A. (2017). Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Demonstrated Soft Tissue Protection. *Surgical technology international*, 30, 441-446.
32. Moschetti, W. E., Konopka, J. F., Rubash, H. E., & Genovese, J. W. (2016). Can robot-assisted unicompartmental knee arthroplasty be cost-effective? A Markov decision analysis. *The Journal of arthroplasty*, 31(4), 759-765.



Con *Piano nobile* Simonetta Agnello Hornby continua la saga familiare avviata con il fortunatissimo *Caffè amaro*. In questo nuovo romanzo tra generosità e ferocia, tradizione e modernità, raffinatezza e meschinità, erotismo e amore, religiosità e fanatismo, cosmopolitismo e provincialismo, in primo piano la famiglia del barone Enrico Sorci, un personaggio della statura letteraria del principe di Salina. Intorno al suo capezzale una folla di figli, parenti, amici e conoscenti. Siamo a Palermo nel 1943, stanno per sbarcare gli Alleati, alle porte un mondo nuovo... o forse no.

Tante storie al *Piano nobile...* della letteratura

di Michele Trecca

«Sono mesi che esploro la mia famiglia, numerosa come un popolo, varia come una congrega senza governo... Nella mia testa passa un romanzo grande come una vita. Una folla di personaggi preme, vuol farsi raccontare, ma non c'è spazio.» E invece no, in *Piano nobile* Simonetta Agnello Hornby ha trovato spazio e voci per raccontare alcune storie della propria famiglia e tante altre che «sbummicavano di fiori» nella sua memoria.

Piano nobile è il secondo capitolo della saga avviata con il fortunatissimo *Caffè amaro*: comincia (1942) dove l'altro finisce (i bombardamenti di Palermo del '43). In questa staffetta torna di sguincio la protagonista del precedente romanzo (Maria Marra, attraverso la figlia, Rita) ma al centro della scena è la famiglia dei baroni Sorci. A partire dal patriarca, Enrico. Il romanzo comincia con lui. La citazione d'apertura è una delle sue tante riflessioni sul letto di morte. Enrico Sorci è un personaggio della statura letteraria del principe di Salina. Nella sua pienezza di vita racchiude un mondo, quello della nobiltà feudale dei ricchi latifondisti signori della terra. Un mondo, una civiltà: alla fine, come lui, rappresentativo anche in questo. Attorno a Enrico Sorci, nel palazzo di famiglia, una folla di figli, nuore, nipoti, parenti e personaggi vari: tutti consapevoli che dopo di lui nulla più sarà come prima. Grande pregio di questo nuovo romanzo di Simonetta Agnello Hornby è il dinamismo prospettico della narrazione, nient'affatto bloccata nell'istantanea di un momento. Dopo quella iniziale del barone morente, nei vari capitoli di *Piano nobile* si alternano le voci del figlio bastardo

Peppe Vallo, del primogenito Cola, della nuora Laura e, quindi, dei nipoti Mariolina, Rico e Carlino. In ogni capitolo, storia e punto di vista, nella loro interazione e nel loro insieme, fra passato e presente i bagliori di un tempo nuovo: la migrazione degli italiani dal fascismo, a cominciare dai siciliani, i primi ad essere investiti dall'avanzata alleata, sostenuta, neppure troppo velatamente, dal patto scellerato fra mafia e servizi segreti americani.

Verso il mondo che verrà i Sorci avanzano in ordine sparso fra fervore, ansia, speranze, traffici, paura, rifiuto e persino anatema. Che ne sarà quindi di quell'unità della famiglia, del suo potere e della sua ricchezza, da sempre valori assoluti? Un tempo Enrico

Sorci, figli e nipoti, una trentina di persone, consumavano ogni giorno tutti i pasti insieme nel palazzo di famiglia. Per incrementare il patrimonio combinavano matrimoni d'interesse. Per non intaccarlo con la dote uccidevano le figlie femmine non volute con la pratica del «panno freddo» e poi dichiaravano che erano «morte alla nascita». Per salvaguardare reputazione e prestigio formalizzano per iscritto un accordo di convivenza e di fatto accettano fra le mura della casa comune una relazione fra cognati con relativo figlio di due padri, fratelli, peraltro molto legati fra loro.

Che fantastica storia è quella dei Sorci: nella sua straordinaria

complessità, nel bene e nel male, non c'è solo la Sicilia ma tante delle infinite variabili dell'animo umano: generosità e ferocia, tradizione e modernità, raffinatezza e meschinità, erotismo e amore, religiosità e fanatismo, cosmopolitismo e provincialismo. Palazzo Sorci ha lo splendore di una piccola reggia con - almeno per noi - la maestà assoluta di Laura de Nittis, la moglie fedifraga, e suo figlio Carlino. Due personaggi che aprono il cuore alla speranza. Nella storia d'amore di Laura c'è tutta la dolcezza e la consapevole, commovente e quieta intensità e dedizione di una straordinaria passione. Suo figlio Carlino è una sorta di eroe dei due mondi, capace di imporre la forza avventurosa della sua giovinezza, il suo talento e le proprie coraggiose scelte controcorrente sia a Chicago, dove andrà a scoprire l'America, quanto in famiglia e nell'alta società palermitana.

In *Piano nobile* la maestria narrativa di Simonetta Agnello Hornby ha raggiunto vette di eccellenza per ricchezza d'intarsio, rigore di documentazione storica, sapienti guizzi lessicali di siciliano e soprattutto per quell'affettuoso disincanto che le consente di entrare con sguardo fermo e lucido nel vivo dei sentimenti e delle più laceranti contraddizioni umane e sociali.



Simonetta Agnello Hornby
Piano nobile
Feltrinelli, pagg. 348, € 19