

RESPONSABILE SCIENTIFICO
Marcello Romano

CONGRESSO
SIMI
SEZIONE
SICILIA

ONLINE EDITION
2021
29-30 settembre
/01 ottobre

SIMI

*Società Italiana
di Medicina Interna*
Sezione Sicilia

Presidente
Marcello Romano

Vice Presidente
Lorenzo Malatino

Segretario Tesoriere
Giuseppe Mandraffino

Consiglieri
Angelo Baldassarre Cefalù
Antonio Di Pino
Anna Licata
Carlo Saitta

ATTI
XI CONGRESSO
SIMI
Sezione Sicilia

2021



CIESSEMME EDIZIONI

ISBN 978-88-945237-6-8

Proprietà scientifiche e letterarie riservate
Copyright 1 ottobre 2021
Catania, Sicilia

ATTI XI CONGRESSO

SIMI
SEZIONE SICILIA



WE ARE THE INTERNIST

(All in ONE)



Giulia
Romano

MEDICINA INTERNA 2.0: DALL'APPROCCIO OLISTICO A QUELLO UMANISTICO.

Marcello Romano

Presidente Società Italiana Medicina Interna (SIMI) – Sezione Sicilia

Consigliere Federazione Italiana Società Medico Scientifiche (FISM)

Il termine *Medicina interna* sembra risalire al 1839, in occasione della “Prima riunione degli Scienziati Italiani”, tenuta a Pisa nella prima metà di ottobre di tale anno. La Sezione di Medicina, presieduta dal Prof. Giacomo Tommasini, infatti, si presentava distinta in Medicina Interna e Medicina Esterna, intendendo per quest’ultima la chirurgia.

E’ soprattutto nel secolo scorso che abbiamo poi assistito alla crescente moltiplicazione delle discipline specialistiche, per due ordini di fattori. Il primo legato alla continua crescita delle conoscenze scientifiche ed alla introduzione di sempre nuove ed evolute tecnologie, diagnostiche e terapeutiche; il secondo connesso alla condizione demografica, caratterizzata dalla dominanza di giovani adulti e, dunque, di una utenza con bisogni di cura in prevalenza legati a singola patologia d’organo o a singola eziologia, come tali gestibili da specialisti d’organo o d’apparato. Il successivo invecchiamento di quanti, in particolare, caratterizzarono il

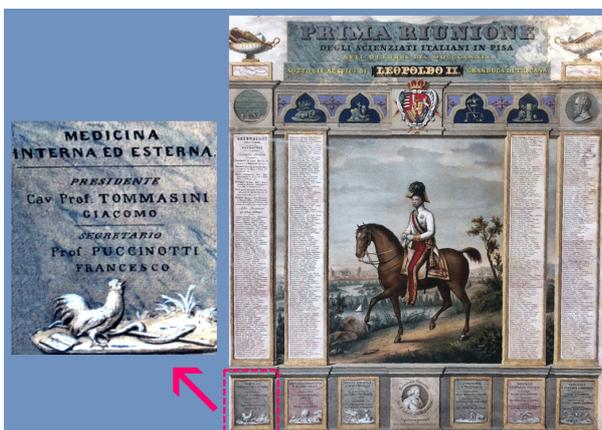
boom demografico postbellico, più recentemente ha ridisegnato lo scenario dei bisogni sanitari della popolazione, oggi caratterizzati da cronicità, comorbidità e perdite funzionali della sfera non solo fisica ma anche psichica, affettiva, relazionale ed economica. Aspetti, questi, che inizialmente sono stati meglio compresi da una disciplina figlia della Medicina interna, la Geriatria, che nella seconda metà del XX secolo ha sviluppato conoscenze scientifiche, tecniche e modalità di cura mirate a questa crescente tipologia di popolazione, peculiarmente orientate più che al “malato” alla “persona malata”: prezioso patrimonio culturale che, traslato nella Medicina interna, ne arricchisce e valorizza il ruolo attuale.

In uno omnia: tutto in uno, è il motto della Società Italiana di Medicina Interna, che riassume il concetto olistico, unitario, della cultura internistica, connotata da competenze multidisciplinari compendiate in un’unica specialità, in grado di attenuare la dispersione relazionale di ogni singolo Paziente, spesso oggetto di molteplici interventi specialistici, potenziale fonte di inadeguata aderenza alle cure.

Precisando ancor meglio, il concetto olistico del *tutto in uno* non va inteso come semplice sommatoria di competenze multidisciplinari bensì come competenza d’insieme, caratterizzante la medicina interna come medicina della complessità.

D’altro canto, la complessità non rappresenta una mera sommatoria di più patologie, bensì il risultato clinico della interazione di più patologie. Inoltre, in un’ottica umanistica, ossia orientata alla Persona malata, la complessità esprime anche il vissuto individuale della malattia e l’influenza del contesto ambientale, sia esso affettivo, relazionale, economico, logistico, ecc.

In questa ottica il *tutto in uno* diventa lo strumento per un più etico *tutto per Uno*, ossia per una *Persona malata*. Se la “malattia” è un concetto astratto, come tale attribuibile a un numero indefinito di soggetti che ripetono lo stesso tipo di alterazioni, la Persona malata è una dimensione concreta,



unica e non riproducibile, in quanto individuale.

Per comprendere meglio la dinamica di questo concetto, dobbiamo ricorrere alla lingua inglese, che consente di definire tre diversi aspetti di quello che in italiano chiamiamo "malattia": *disease*, *illness*, *sickness*. La prima esprime la dimensione biologica della malattia; la seconda il vissuto psichico della stessa, ossia il "sentirsi male", il vissuto della *disease*, la percezione di sé afflitto dalla malattia; la terza esprime più in generale lo "star male", la malattia contestualizzata, come disagio vissuto nel personale contesto esterno, dunque anche socio-economico e relazionale.

Questi tre aspetti della malattia, possono trovare migliore espressione attraverso la *Medicina basata sulla narrazione* (primariamente del Paziente) e dunque sull'ascolto (primariamente del Medico). Tale approccio rafforza il taglio umanistico del rapporto medico-paziente, in quanto supera la comunicazione fondata sulla mera raccolta di dati anamnestici, evocando e cogliendo il vissuto ed il contesto non solo della malattia e del malato ma, più autenticamente, della Persona malata. Per riassumere con altre parole, il ruolo della Medicina interna si compie attraverso la capacità di approccio alla complessità della persona malata, intesa non solo come *tutto in uno*, ma ancor più, umanisticamente, come *tutto in uno per Uno*, dove *Uno* indica appunto la Persona nella sua individuale unicità, frutto non solo di interazioni biologiche ma anche psichiche e contestuali.

Chiave di questo processo è l'empatia, ossia la capacità di porsi nella condizione dell'altro, comprendendone i processi psichici; entrare (*en*) nel Pathos (*nel vissuto interiore*) dell'altro. Nel rapporto tra medico e paziente, l'empatia del primo si fonda su disponibilità all'ascolto, alla comprensione, dando spazio alla narrazione, quindi entrando nel vissuto psichico del paziente, interagendo con attenzione e partecipazione, così evocando fiducia, favorendo la cura.

L'empatia del medico, infatti, non è solo strumento di comunicazione ma, a tutti gli effetti, parte della cura; anzi fondamento della cura. Qualunque sia la malattia, il Medico stesso è "medicina", con effetti simil-farmacodinamici, benéfici o indesiderati, connessi rispettivamente alla sua empatia o antipatia, antitesi della prima, nell'approccio al paziente.

L'empatia, come parte fondante della cura, è appannaggio di non tutti i medici, riconoscendo una base sia psichica (l'indole personale del medico) che culturale (acquisita, frutto delle influenze nei vari contesti vissuti nel tempo). Se, infatti, *Fare il Medico* rappresenta l'esercizio cognitivo della scienza (il *sapere* e il *saper fare*), cosa diversa è l'*Essere Medico*, che rappresenta uno stato mentale (il *saper essere*), etico, oltre che cognitivo; addirittura un mezzo di realizzazione del Sé.

Così, alla complessità del paziente corrisponde una complessità del medico, nel senso che, così come il paziente presenta diverse facce (biologica, psichica, contestuale) della propria condizione, analogamente il medico presenta una propria individuale complessità, frutto dell'interazione tra sapere, saper fare, saper essere e contesto operativo; quest'ultimo, a sua volta, di natura normativa, organizzativa, gestionale e relazionale (con utenza e altri operatori), caratterizzanti il clima lavorativo. In conclusione la Medicina interna si connota modernamente come specialità elettivamente orientata alla Persona, in ogni contesto assistenziale, acuto o cronico, ospedaliero o territoriale. Tale vocazione umanistica, tuttavia, potrà trovare la massima espressione non solo attraverso una rivalutazione culturale del proprio ruolo, ma anche attraverso una rimodulazione dei contesti organizzativi che ne liberi le potenzialità.

Bibliografia

Del Canale S, Louis DZ, Maio V, Wang X, Rossi G, Hojat M, Gonnella JS. The relationship between physician empathy and disease complications: an empirical study of primary care physicians and their diabetic patients in Parma, Italy. Acad Med. 2012 Sep;87(9):1243-9

Regione Siciliana - Assessorato della Salute. Comitato Regionale di Bioetica. La relazione tra paziente e medico in ospedale.

<http://www.asppalermo.org/Archivio/pubblicazioni/Guide%20Ospedali/Relazione%20medico-paziente.pdf>

Decety J. Empathy in Medicine: What It Is, and How Much We Really Need It. Am J Med. 2020 May;133(5):561-566

EMPATIA NELLA RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Vito Tummino

Presidente Federazione Società Scientifiche di Psicologia, FISP

Origini dell'empatia

Il termine Empatia ha origini greche: deriva da en-pathos, che significa "sentire dentro". Nell'antica Grecia veniva utilizzato per indicare il rapporto che legava l'aedo (cioè il cantore) al proprio pubblico: una relazione di con-fusione emotiva.

Gli aspetti che hanno coinvolto vari studiosi in merito alla radice dell'empatia sono essenzialmente 2: uno di origine istintiva-spontanea che mette l'accento sull'affettività e l'altro che pone la questione dell'empatia nella sfera della cognizione e della volontà.

Sarà Theodor Lipps nel 1906 a utilizzare la parola Einfühlung per descrivere l'empatia come funzione psicologica fondamentale per la partecipazione emotiva. E afferma che: "l'empatia è l'atto paradossale attraverso cui la realtà di un altro, di ciò che non siamo, non abbiamo ancora vissuto o che non vivremo mai e che ci sposta altrove, nell'ignoto, diventa elemento dell'esperienza più intima cioè quella del "sentire insieme" che produce ampliamento ed espansione verso ciò che è oltre, imprevisto".

E' all'inizio degli anni 80 che l'empatia viene studiata per stabilirne i contesti, le origini e le influenze. Già Carl Rogers ha introdotto il termine empatia per indicare che essa sviluppa positive relazioni umane che costruiscono condivisione ed alleanza, a partire dalla relazione madre-bambino nei processi di attaccamento e di armonico sviluppo della personalità.

Bronislaw Malinowski, antropologo aveva intuito che l'empatia è: «afferrare il punto di vista dei soggetti osservati, nell'interesse

delle loro relazioni quotidiane, per comprendere la loro visione del mondo».

Vari autori hanno contribuito ad arricchire il termine attribuendogli anche un insieme di componenti "naturali" spontanee di predisposizione genetica all'essere empatici. Negli anni '80 e '90 il gruppo di ricercatori dell'Università di Parma, coordinato dal neuroscenziato Giacomo Rizzolatti, si stava dedicando allo studio della corteccia premotoria e aveva collocato degli elettrodi nella corteccia frontale inferiore di un macaco per studiare i neuroni specializzati nel controllo dei movimenti della mano, come raccogliere o maneggiare oggetti. Durante ogni esperimento era registrato il comportamento dei singoli neuroni nel cervello della scimmia mentre le si permetteva di accedere a pezzi di cibo, in modo da misurare la risposta neurale a specifici movimenti. Si è notato che, mentre uno sperimentatore prendeva una banana in un cesto di frutta preparato per gli esperimenti, alcuni neuroni della scimmia che osservava la scena avevano reagito. E' poi del 1995 la prima dimostrazione dell'esistenza di un sistema di neuroni specchio nell'uomo: utilizzando la stimolazione magnetica transcranica (TMS) si evidenzia come la corteccia motoria dell'uomo viene stimolata dall'osservazione di azioni e movimenti altrui. Queste ricerche sembrano dimostrare che si attiva un'empatia spontanea fisiologica: quando un individuo agisce un comportamento gestuale, posturale e di movimento, attiva specularmente nell'altro gli stessi centri neurofisiologici; verosimilmente potrebbe essere il caso del gesto di amicizia e di accoglienza così come quello di aggressione o di rifiuto.

Le teorie psicologiche di sviluppo infantile e della personalità indicano che le persone sane ed evolute hanno sviluppato e appreso caratteristiche empatiche nella relazione con gli altri. Al contrario, coloro che hanno vissuto un insieme di esperienze negative di violenza, abbandono, rifiuto e di bassa empatia tenderanno a costruire una

relazione basata sulla paura, la difesa e la chiusura.

L'empatia nella relazione medico-paziente

La relazione medico-paziente è stata dibattuta nel Congresso della SIMI del 2015 il presidente Gino Roberto Corazza affermava che stabilire un rapporto empatico con il paziente è già una medicina in sé, perché migliora l'efficacia delle cure, con il positivo "effetto collaterale" di fare bene anche al medico, riducendo il rischio di logoramento professionale e di denunce per malpractice. Ripreso dai media l'argomento è stato così titolato: Le parole del medico curano come i farmaci; se l'empatia migliora si riducono i ricoveri; il rapporto empatico medico-paziente aumenta fino al 40% l'efficacia delle cure, diminuisce il rischio di effetti collaterali e ricoveri di quattro volte.

Purtroppo in questi ultimi anni le denunce di malasanità da parte di cittadini e di associazioni (es. Tribunale dei diritti del malato), fanno emergere l'allarme per il calo della fiducia verso il personale e le istituzioni sanitarie visibile con l'aumento di reclami e denunce contro presunti errori medici che solo in minima percentuale arrivano a conclusione in processo di condanna. Questa discrepanza tra il numero di errori reali e presunti deve far riflettere sul ruolo positivo che può e deve rivestire la comunicazione corretta ed empatica medico-paziente poiché ancora oggi si registra nei corsi universitari di medicina uno scarso interesse di formazione sulle capacità relazionali dei medici in formazione.

L'empatia, seppur si avvicina alla "simpatia" che il medico può provare verso un Paziente, non è una relazione affettiva, amicale, basata sulla condivisione di interessi, sensibilità e modi di pensare poiché l'empatia si esplicita nell'atto di comprendere e considerare i pensieri e le emozioni del Paziente. L'empatia non è neanche un "contagio emotivo" che invece è una forma di reazione emotiva che si può cogliere quando viviamo una relazione intensa come nell'innamoramento: questa è un'esperienza

che coinvolge entrambi contemporaneamente ed è automatica e involontaria.

L'empatia del medico invece è uno sforzo mentale per "sentire come" percepisce il Paziente e ha come preconditione l'autoconsapevolezza di sé e l'abilità di distinguere quale sia la fonte delle proprie emozioni.

La dinamica dell'empatia

La relazione empatica assume un carattere multidimensionale in cui interagiscono 4 aspetti: affettivo, cognitivo, emotivo e motivazionale.

Nella relazione medico-paziente il contesto è connotato da un contenuto specifico - la salute del paziente - e da un rapporto di relazione asimmetrico: il medico è in una posizione UP di conoscenza del sapere medico e il paziente è in una posizione DOWN di domanda e aspettativa di una conoscenza che lo riguarda.

Chi conduce l'incontro è il medico e ciò che fa la differenza in una relazione è il grado di empatia.

La capacità del medico di entrare in empatia con l'altro significa "l'accuratezza della comprensione priva di pregiudizi giudicanti "nel senso che sta a lui comprendere il grado di coinvolgimento emotivo che il Paziente mostra. Ci può essere un Paziente che vorrebbe solo conoscere il suo stato di salute; un altro mostra di apprezzare una maggiore vicinanza con i suoi stati emotivi: il medico può graduare la sua comunicazione grazie alla sua capacità empatica.

Nella relazione è presente lo spazio mentale del medico, lo spazio mentale del paziente e lo spazio della relazione (connotato dallo scambio della relazione). Ognuno di questi spazi deve contenere qualcosa dell'altro: quando il Paziente afferma : "mi sono sentito compreso" mette in rilievo che qualcosa di suo è stato incluso nello spazio mentale del medico e altrettanto è accaduto allo spazio mentale del Paziente che ha incluso quello del medico connotandolo con "è un professionista attento e sensibile".

Se qualcosa di mio c'è nell'altro vuol dire che sono accolto.

Affettività

La componente affettiva è evidentemente contenuta nel giuramento che il medico presta e in un punto in particolare: giuro di attenermi ai principi morali di umanità e solidarietà nonché a quelli civili di rispetto dell'autonomia della persona. Hoffman (1987) definirà l'empatia come una risposta affettiva più adatta alla situazione dell'altro piuttosto che alla propria.

Perseguire il bene dell'altro significa assumere una posizione di attenzione al bene dell'altro. Ha a che fare con il desiderio del medico di "curare/educare" il Paziente ad avere cura di sé, comunicandogli un sapere che gli permetterà di volersi "bene" esattamente come il medico sta agendo nella sua pratica verso il Paziente. Questo atteggiamento del medico è la base su cui si fonda la relazione empatica.

Se il medico avverte un sentimento negativo o di distanziamento verso il Paziente, è importante che ne tenga conto e lo analizzi per non agirlo come una sua proiezione verso l'altro. La domanda che permette l'accesso affettivo alla relazione empatica è la seguente: "cosa provo e sento nel contatto con il mio Paziente in questo momento?"

Quindi, la comunicazione empatica nel suo aspetto affettivo può prendere il via con l'ascolto: "sono qui per Lei e sento la sua difficoltà in questo momento...".

Cognizione

La componente cognitiva si traduce in un'azione mentale volontaria di attenzione al Paziente: Il medico, utilizzando l'attenzione empatica cognitiva, può decodificare gli stati emotivi del Paziente (paura, freddezza, estraniamento, evitamento, angoscia, rifiuto) e reagire di conseguenza sintonizzandosi emotivamente, di conseguenza può stabilire quale grado di coinvolgimento empatico vuole attivare di riflesso a quello del Paziente.

La domanda che permette l'accesso cognitivo alla relazione empatica è la seguente: "cosa penso di ciò che accade al mio Paziente in questo momento"?

L'empatia cognitiva è la capacità di percepire la prospettiva del Paziente per comprenderne i pensieri, le emozioni e i comportamenti. Quindi, la comunicazione empatica nel suo aspetto cognitivo si può esprimere con "comprendo ciò che stai vivendo".

Questa competenza del medico di decodificare gli stati emotivi del Paziente e comprenderne la visione e le motivazioni non è data per scontata nel medico e questa può essere appresa e diventare oggetto di formazione continua.

Emozione

Per componente emotiva si intende la risposta emotiva che deriva dalla consapevolezza del medico che l'emozione condivisa ha a che fare con l'emozione del Paziente: è una condivisione vicaria, provare ciò che prova l'altro. Grazie all'empatia, si comprende e "si sente" lo stato d'animo altrui, si percepisce il suo stato emotivo e la "qualità" del suo vissuto. Nella relazione empatica il medico può "provare" quello che prova il Paziente, ma senza viverlo.

Motivazione

La componente motivazionale rappresenta la base della scelta personale per la professione medica, la quale è dedicata ad aiutare le persone sofferenti.

L'esperienza quotidiana del medico di avere a che fare con la sofferenza e la malattia non può prescindere dalla consapevolezza dell'empatia.

Infatti il medico che empatizza con il Paziente afflitto rafforza la motivazione che gli permette di mettere in atto comportamenti validi professionalmente e in armonia con il suo giuramento. L'effetto motivante dipende dal fatto che condividere l'emozione dell'altro, soccorrendolo, fa sperimentare a chi aiuta uno stato di benessere emotivo di soddisfazione e di gratificazione; al

contrario, un atteggiamento non empatico nell' affrontare la sofferenza del Paziente, porterebbe con sé rischi di non comprensione nella comunicazione con il Paziente.

La formazione all'empatia va vista, oggi più che mai, in una prospettiva di formazione non solo universitaria, come già richiesto dalla Simi in passato, ma anche di formazione continua sul campo, attraverso confronti multidisciplinari su casi clinici, focus group di supervisione, gruppi Balint.

Conclusione

In un tempo in cui siamo inondati di informazioni pseudo-mediche e pseudo-scientifiche, e le persone con problemi di salute di vario tipo cercano risposte soprattutto nel mondo virtuale del web, si comprende come sia necessario che la relazione medico-paziente sia un luogo reale di incontro dove la fragilità del Paziente con le sue paure, le incertezze, le ansie trovino uno spazio competente di scambio empatico che metta al centro il bisogno di aiuto del Paziente.

In particolare, la diffusione di nuove tecnologie e apparecchiature sanitarie sollecita sempre di più una riflessione dei medici sullo spazio relazionale fondamentale nella clinica e nell'ascolto del Paziente che, senza empatia, si riduce ad una burocratica trasmissione di referti, spersonalizzante e deresponsabilizzante.

L'empatia è una modalità relazionale potenzialmente presente in ciascuno di noi e che può diventare uno strumento indispensabile per essere persone e medici migliori.

EMATOMI MUSCOLARI ADDOMINALI SPONTANEI IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI SARS-COV-2 POSITIVI

Emanuela Biondi¹, Paola Tribulato¹, Giuseppe Arcidiacono², Giuseppina Biondi³, Ilenia Bonanno⁴, Armando Crisafi¹, Jessica Maugeri⁴, Roberto Scicali¹, Rosario Oliveri³

¹AFO4 Medicina Interna Covid-19; ²Riabilitazione Cardio-respiratoria post-Covid 19; ³Pneumologia Covid-19; ⁴Rianimazione Covid-19 - Arnas Garibaldi, Catania

Introduzione

Ematomi muscolari addominali spontanei (EMAS) non raramente sono rilevati in corso di trattamento con eparine a basso peso molecolare (EBPM) e/o di malattia da COVID-19, possono interessare diversi muscoli, come l'ileo-psoas e retto dell'addome, e sono probabilmente clinicamente sottostimati (1).

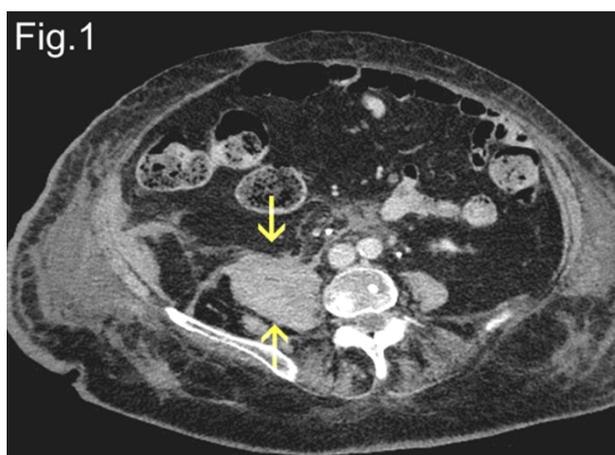
Materiale e metodi

Abbiamo esaminato retrospettivamente le cartelle cliniche di 152 pazienti consecutivi Sars-Cov-2 positivi, ricoverati in unità Covid-19 di Medicina Interna e Pneumologia, selezionando i casi in cui è stata posta diagnosi di ematoma muscolare spontaneo durante il ricovero, in base ad anamnesi negativa per traumi anche minori eventualmente occorsi nelle settimane precedenti e/o durante l'ospedalizzazione. Per tutti i pazienti l'infezione da Sars-Cov-2 era posta tramite test molecolare PCR su tampone nasofaringeo e tramite test sierologico (IgM/IgG anti-Sars-Cov-2). La diagnosi di polmonite interstiziale era posta tramite Rx e/o TC torace ed era presente nel 94,7% dei pazienti (144/152). La diagnosi di EMAS era posta o confermata in base a TC addome, eseguita per anemia e/o dolore addominale non altrimenti definito.

Risultati

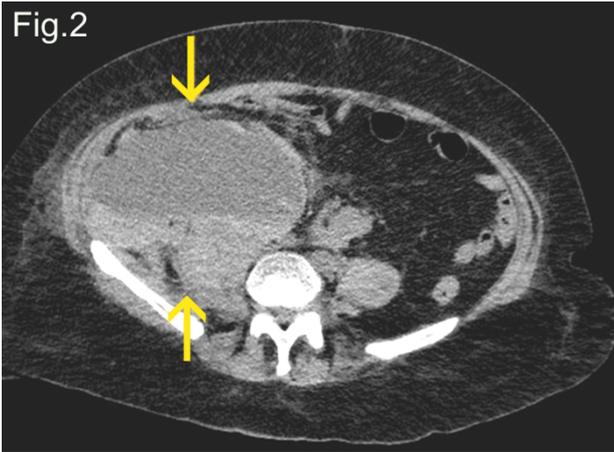
Sono stati rilevati 3 casi di EMAS, tutti in donne con polmonite interstiziale bilaterale, di età compresa tra 61 e 83 anni. La prevalenza di EMAS risultava del 1.97% (3/152). Il trattamento con EBPM è stato sospeso in tutti i casi al momento della diagnosi.

Caso 1 - 83 anni, anamnesi di BPCO, ipertensione arteriosa polmonare e obesità. Durante la degenza ha manifestato dolore lombare acuto seguito da grave anemia; la TC addome evidenziava un ematoma del muscolo ileo-psoas di circa di 7 cm. Il trattamento è stato conservativo, consistente della sospensione della terapia con EBPM, esami emocromocitometrici seriati e TC di controllo pre-dimissione che mostrava riduzione volumetrica dell'ematoma (FIG 1).



Caso 2 - 67 anni, anamnesi di ipertensione arteriosa polmonare, obesità, dislipidemia e ipotiroidismo in terapia sostitutiva. Una settimana dopo il ricovero, presentava anemia seguita dalla comparsa di dolore lombare; la TC addome ha evidenziato un ematoma del muscolo ileo-psoas di circa 20 cm. Per il carattere clinicamente evolutivo sino a manifestazioni di deficit emodinamico, la paziente è stata sottoposta a terapia infusionale di supporto e a trasfusione di emazie concentrate, quindi a embolizzazione endoarteriosa, con esito comunque sfavorevole (FIG 2).

Fig.2



Caso 3 - 61 anni, anamnesi di trombofilia in trattamento con warfarin, ricoverata per polmonite interstiziale Covid-19 e inatteso riscontro di valori di INR pari a 8,0, per cui è stato sospeso il trattamento anticoagulante. La paziente, 24 ore dopo il ricovero, ha iniziato ad accusare dolore addominale

prevalentemente localizzato al quadrante inferiore sinistro, esacerbato dalla palpazione superficiale.

La TC evidenziava un ematoma addominale del muscolo retto addominale sinistro di circa 10 cm mentre il dosaggio dell'emoglobina si manteneva costantemente nel range normale.

La paziente, rimasta emodinamicamente stabile, veniva dimessa al domicilio. **La tabella 1** riassume le principali caratteristiche cliniche, radiologiche e di laboratori o della nostra casistica di EMAS.

Discussione

Diversi studi hanno focalizzato l'attenzione sulla coagulopatia COVID-19 correlata, con manifestazioni trombotiche, in particolare con interessamento polmonare. Tuttavia in corso di malattia è anche possibile la

	CASO 1		CASO 2		CASO 3	
	INGRESSO	ESORDIO	INGRESSO	ESORDIO	INGRESSO	ESORDIO
Giorno di ricovero	/	15°	/	7°	/	2°
TC Torace	Polmonite bilaterale interstiziale con aree di consolidamento.		Polmonite bilaterale interstiziale		Polmonite bilaterale interstiziale con aree di consolidamento	
O2 terapia	NIV		C-PAP		Maschera Venturi	
Emoglobina (g/dl)	13.30	9.33	12.84	7.01	15.84	13.6
Leucociti (10 ³ /ml)	7.39	10.38	4.02	11.53	10.71	6.48
Eritrociti (10 ⁶ /ml)	4.51	3.1	4.21	2.38	5.31	3.35
Piastrine (10 ³ /ml)	184	138	235	338	344	426
D-dimero (vn: <232 ng/ml)	1429	1216	964	764	NA	386
Mioglobina (vn: 25-58 ng/ml)	NA	75	72	NA	30	NA
INR	1.02	1.37	1.11	NA	8	1.23
PCR (vn:<5.0 mg/l)	101.39.00	1.17	125,67	13,99	38.31	7.63
LDH (vn:135-225 U/l)	313	NA	377	288	264	204
Antitrombina III	NA	120%	132%	NA	NA	113%
Posologia EBPM (U.I. / die)	4000 U.I.		8000 U.I.		12000 U.I.	

comparsa di manifestazioni emorragiche, quali gli ematomi muscolari, anch'esse potenziale causa di morte. È accettato, infatti, che l'infezione da Sars-Cov2 possa interferire con i meccanismi di autoregolazione vascolare, sia mediante un danno diretto dell'endotelio che tramite alterazioni della cascata coagulativa (2).

Gli EMAS sono descritti come una complicanza non comune del trattamento con EBPM, con una prevalenza di 0,7% per la localizzazione ai muscoli ileo-psoas e 1,8% per i muscoli retti addominali (3,4). Nella nostra casistica, per quanto esigua, la prevalenza (1,9%) appare superiore per l'EMAS dell'ileo-psoas (1,3%) rispetto ai muscoli retti addominali (0,6%). In generale, la prevalenza di EMAS potrebbe essere sottostimata in assenza di un sospetto clinico che indichi il ricorso a procedure diagnostiche di imaging, particolarmente in pazienti con specifiche condizioni predisponenti lo sviluppo di micro-traumi muscolari.

Nei pazienti affetti da Covid-19, diversi fattori eziopatogenetici possono sottendere lo sviluppo di EMAS, quali la miopatia COVID-19 correlata, il trattamento con EBPM, disturbi della coagulazione e, infine, fattori scatenanti come la tosse, causa di brusche contrazioni e conseguenti possibili micro-traumi muscolari (5).

Conclusioni

L'EMAS è un'evenienza non rara e potenzialmente fatale nei pazienti ricoverati per polmonite Covid-19. Il sospetto clinico e il successivo ricorso ad imaging diagnostico deve essere posto nei pazienti con infezione da Sars-Cov-2 in trattamento con EBPM soprattutto quando manifestino dolore addominale o lombare non altrimenti definito e/o anemizzazione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Mattioli M et al. Atypical Spontaneous Hematomas in a Patient with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Semin Thromb Hemost. 46(7):856, 2020*
- 2) *Dorgalaleh A. Bleeding and Bleeding Risk in COVID-19. Semin Thromb Hemost. Oct;46(7):815-818, 2020*
- 3) *Rogani S et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. BMC Geriatr. 20(1):539, 2020*
- 4) *Di Ascenzo L et al. Major rectus abdominis hematoma complicating low molecular weight heparin therapy. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 9(7):758, 2008*
- 5) *Gómez-Mesa JE et al. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. Curr Probl Cardiol. 46(3):100742, 2021*

CARATTERIZZAZIONE METABOLICA E FISIOPATOLOGICA DELLA MAGREZZA COSTITUZIONALE

Antonio Maria Borzi^{1,2}, Silvia Ferro¹, Salvatore Milazzo¹, Cristiana Randazzo¹, Giuseppe Rosafio^{1,2}, Anna Maria Barile^{1,2}, Vincenza Maniaci^{1,2}, Valentina Settiani^{1,2}, Davide Corleo¹, Elena Finamore¹ e Silvio Buscemi^{1,2}

¹ Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo

² Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo

Premesse e scopo. La magrezza costituzionale (MC) è un'entità clinica tuttora mal definita specie sotto il profilo eziopatogenetico. Non sono ancora noti i meccanismi che consentono ad alcuni individui di mantenere la condizione di magrezza nonostante un elevato apporto calorico e l'assenza di patologie che possano causare dimagrimento. La diagnosi differenziale si pone in primo luogo verso l'anoressia nervosa. Inoltre, non è ancora definito se la MC conferisca protezione cardiovascolare. D'altra parte, un eccessivo apporto calorico nei pazienti con MC e la conseguente ossidazione dei nutrienti con dispersione termogenetica, potrebbe comportare stress ossidativo con disfunzione endoteliale, favorendo per questa via i processi di aterogenesi. Non si dispone di criteri riconosciuti per la diagnosi di MC. Tuttavia, si può ipotizzare che la MC si caratterizzi per un'aumentata spesa energetica a differenza della condizione di magrezza che accompagna i disturbi del comportamento alimentare (DCA) dove si attivano meccanismi di risparmio energetico.

Pertanto, scopo del presente studio è stato valutare eventuali differenze della spesa energetica a riposo (la principale componente della spesa energetica giornaliera) tra pazienti con MC e pazienti con magrezza per DCA, nonché se sia presente una differente funzione endoteliale rispetto agli individui sani normopeso, tale da definire una eventuale condizione di aumentato rischio cardiovascolare.

Materiali e Metodi. La MC è stata definita attraverso il riscontro di un indice di massa corporea (BMI) <18,5 kg/m² sin dall'età puberale, in concomitanza ad introito calorico abituale normale o aumentato dopo avere escluso condizioni cliniche responsabili di basso peso. Sono state incluse nello studio donne di età compresa tra 18 e 35 anni con MC, e donne con magrezza (BMI < 18,5 kg/m²) secondaria a DCA (diagnosticato in ambito specialistico); è stato inoltre selezionato un gruppo di donne di controllo normopeso (BMI: 18,5-24,9 kg/m²). Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a valutazione delle abitudini alimentari attraverso il Food Frequency Questionnaire (FFQ) ed il livello abituale di attività fisica attraverso apposito questionario. La valutazione della composizione corporea è stata condotta con metodica bioimpedenziometrica (BIA-101 Anniversary, Akern, Florence, Italy), la spesa energetica a riposo (RMR) è stata misurata attraverso la calorimetria indiretta (Quark RMR; Cosmed, Rome, Italy), la funzione endoteliale attraverso la misurazione della Flow Mediated Dilation (FMD) dell'arteria brachiale (FMD Studio, Istituto di Fisiologia CNR, Pisa).

Risultati. Sono state arruolate 16 donne, 5 con DCA (età 26 ± 6 anni; BMI 17,4 ± 0,5 kg/m²), 6 con MC (età 26 ± 3 anni; BMI 17,9 ± 0,4 kg/m²) e 5 per controllo (età 29 ± 2 anni; BMI 20,4 ± 1,4 kg/m²). Le donne con MC hanno mostrato un valore di RMR significativamente (P < 0,05) più elevato (1208 ± 205 kcal/24h) rispetto alle donne con DCA (972 ± 125 kcal/24h) e del gruppo controllo (1352 ± 125 kcal/h). Il dato è ancora

più evidente quando si normalizza la RMR per i kg di massa corporea magra (FFM) (MC: 30,4 ± 4,1 kcal/kg-FFM 24h, DCA: 24,5 ± 1,9 kcal/kg-FFM 24h, gruppo di controllo 29,1 ± 0,6 kcal/kg-FFM 24h). La FMD non ha mostrato differenze significative (P= ns) tra il gruppo MC (9,5 ± 2,1 %), il gruppo DCA (9,8 ± 4,8 %) ed il gruppo controllo (13,4 ± 5 %) pur essendo tendenzialmente più bassi nei gruppi con magrezza.

Conclusioni. I risultati, sia pure preliminari, di questo studio suggeriscono che le donne con magrezza costituzionale sono sane sotto il profilo psicologico e clinico. Pertanto, la valutazione dei parametri antropometrici e psicologici potrebbe essere sufficiente per consentire la diagnosi differenziale verso la magrezza associata a DCA. Come emerge sin da adesso, le donne con MC esibiscono caratteristiche metaboliche che le definiscono come energeticamente dissipatrici (RMR elevata). Pertanto, il riscontro di una elevata spesa energetica a riposo potrebbe costituire una ulteriore caratteristica clinica utile per la diagnosi differenziale verso i casi di magrezza associati a DCA, specie in circostanze che possano generare incertezze. Laddove ulteriori dati nel prosieguo dello studio ed ulteriori studi dovessero confermare quanto ad ora rilevato sia pure preliminarmente, la MC dovrebbe essere considerata una condizione morbosa che necessita di trattamento, probabilmente farmacologico, tutt'oggi da individuare.

systematic review and meta-analysis. Rev Endocr Metab Disord. 2021 Apr 30.

Buscemi S, Verga S, Caimi G, Cerasola G. A low resting metabolic rate is associated with metabolic syndrome. Clin Nutr. 2007 Dec;26(6):806-9.

BILIOGRAFIA

Bailly M, Germain N, Galusca B, Courteix D, Thivel D, Verney J. Definition and diagnosis of constitutional thinness: a systematic review. Br J Nutr. 2020 Sep 28;124(6):531-547.

Bailly M, Boscaro A, Pereira B, Féasson L, Boirie Y, Germain N, Galusca B, Courteix D, Thivel D, Verney J. Is constitutional thinness really different from anorexia nervosa? A

EFFETTI DEL TRATTAMENTO MEDICO-NUTRIZIONALE CHETOGENICO DELL'OBESITÀ SULLE CONCENTRAZIONI EMATICHE DI VITAMINA D

Carola Buscemi^{1,2}, Antonio Maria Borzi^{1,3}, Salvatore Milazzo¹, Cristiana Randazzo¹, Davide Corleo¹, Anna Maria Barile^{1,3}, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Valentina Settiani^{1,3}, Vincenza Maniaci^{1,3}, Sabina Gurrera¹, Elena Finamore¹, Silvio Buscemi^{1,3}

¹ Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo

² Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania

³ Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo

Premesse e scopo.

È noto che i pazienti obesi esibiscono concentrazioni ematiche di vitamina D inferiori a quelle rilevabili negli individui normopeso. Tuttavia, le ragioni che giustificano la relazione inversa tra adiposità e basse concentrazioni di vitamina D non sono state a tutt'oggi chiarite. Tra le ipotesi avanzate, si ritiene che la carenza di vitamina D (vitamina liposolubile) riscontrabile nei pazienti obesi sia riconducibile al suo sequestro da parte del tessuto adiposo. Al fine di verificare questa ipotesi, nel presente studio abbiamo misurato le concentrazioni ematiche di vitamina D prima e dopo significativo calo ponderale ritenendo che la vitamina D sequestrata nel tessuto adiposo possa essere rilasciata a seguito della riduzione della massa grassa.

Materiali e Metodi.

Sono stati inclusi nello studio 37 pazienti obesi ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) di entrambi i sessi e di età compresa tra 18 e 65 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamento dietetico fortemente ipocalorico (600-800 kcal/die) di tipo chetogenico (VLCKD) (ISRCTN28161621) finalizzato ad ottenere una cospicua riduzione ponderale in tempi brevi, così da evitare potenziali fattori confondenti riferibili a significative variazioni stagionali dell'apporto con la dieta di vitamina D e di esposizione ai raggi solari. Lo studio è stato completato da 31 pazienti (8 maschi e 23 femmine). È stato selezionato un gruppo controllo di 227 individui sani e normopeso appaiati per età e sesso estratti dal database dello studio ABCD 2 (ISRCTN15840340). La massa corporea grassa è stata determinata con metodica bioimpedenziometrica (BIA-101 Anniversary, Akern, Florence, Italy). Al mattino ed a digiuno sono state misurate, in particolare, le concentrazioni ematiche di calcio, fosforo, vitamina D, paratormone.

Risultati.

Dopo il trattamento dietetico, è stata ottenuta una riduzione del peso corporeo (peso corporeo iniziale $104,3 \pm 16,8 \text{ kg}$, finale $89,2 \pm 15,5 \text{ kg}$; $P < 0,001$), del BMI (iniziale $39,4 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$, finale $33,7 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$; $P < 0,001$), della massa grassa (iniziale $45,8 \pm 7,8$, finale $41,3 \pm 8,3 \%$; $P < 0,001$). Le concentrazioni ematiche di vitamina D sono risultate significativamente inferiori nei pazienti obesi rispetto al gruppo controllo ($21,6 \pm 9,9$ vs. $29,7 \pm 6,7 \text{ ng/ml}$; $P < 0,001$) ed aumentavano significativamente ($P < 0,001$) dopo calo ponderale (finale $25,8 \pm 10,4 \text{ ng/ml}$). Le concentrazioni ematiche di calcio, fosforo e paratormone si modificavano in modo coerente alle variazioni di vitamina D dopo calo ponderale. Le concentrazioni iniziali di vitamina D erano inversamente correlate alle dimensioni della massa grassa ($r = -0,40$; $P < 0,05$) e le variazioni della vitamina di D sono risultate inversamente correlate alle variazioni di massa grassa dopo dieta ($r = -0,43$; $P < 0,05$).

Conclusioni.

Questo studio conferma che i pazienti obesi hanno basse concentrazioni circolanti di vitamina D che si normalizzano dopo significativa riduzione ponderale, supportando l'ipotesi che la vitamina D è sequestrata dal tessuto adiposo e rilasciata dopo perdita di peso.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Buscemi S, Buscemi C, Corleo D, De Pergola G, Caldarella R, Meli F, Randazzo C, Milazzo S, Barile AM, Rosafio G, Settapani V, Gurrera S, Borzì AM, Ciaccio M. *Obesity and Circulating Levels of Vitamin D before and after Weight Loss Induced by a Very Low-Calorie Ketogenic Diet. Nutrients.* 2021, 13(6):1829.
- 2) Perticone M, Maio R, Sciacqua A, Suraci E, Pinto A, Pujia R, Zito R, Gigliotti S, Sesti G, Perticone F. *Ketogenic Diet-Induced Weight Loss is Associated with an Increase in Vitamin D Levels in Obese Adults. Molecules.* 2019 Jul,24(13):2499.
- 3) Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):690-3. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 2003, 77(5):1342.
- 4) Walsh JS, Bowles S, Evans AL. *Vitamin D in obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017, (6):389-394.

**IDATIDOSI ADDOMINALE
DISSEMINATA:
È EFFICACE E SICURO IL
TRATTAMENTO CON ALBENDAZOLO A
LUNGO TERMINE?
ESPERIENZA RELATIVA AD UN CASO
CON OSSERVAZIONE DI 9 ANNI**

Antonio Maria Borzi^{1,3}, Carola Buscemi^{1,2},
Pietro Genova⁴, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Anna
Maria Barile^{1,3}, Elena Finamore¹, Giustina
Vitale⁵, Silvio Buscemi^{1,3}

¹Dipartimento di Promozione della Salute,
Materno-Infantile, di Medicina Interna e
Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro"
(PROMISE), Università di Palermo;

²Scuola di specializzazione in Geriatria,
Università di Catania;

³Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e
Sindrome Metabolica, AOU Policlinico,
Palermo; ⁴UOC di Chirurgia oncologica,
Dipartimento DICHIRONS, Università di
Palermo;

⁵Centro di riferimento regionale per le
malattie trasmesse da artropodi-Regione
Sicilia

Premesse.

La rottura peritoneale di cisti idatidea epatica costituisce un evento raro ed è il più delle volte una emergenza chirurgica.

Ancor più raramente, la rottura della cisti in peritoneo avviene in modo silente. In generale, il trattamento con albendazolo (ABZ) allo schema posologico suggerito è riportato avere successo nel 40% dei casi.

Tuttavia, non si dispone di trial clinici che abbiano valutato l'efficacia e la sicurezza di ABZ nel trattamento a lungo termine in pazienti con idatidosi addominale disseminata.

Descrizione del caso.

Operaio sessantenne, nel 2012 si rivolse ad ambulatorio di diabetologia per diabete, allora in trattamento con metformina (2g/die), riferendo di essere portatore di cisti idatidee epatiche. L'esame ecografico (ETG) e successivi esami TC, dimostrarono trattarsi di idatidosi addominale disseminata con localizzazioni epatiche, spleniche e peritoneo-pelviche.

In particolare, una lesione cistica parzialmente esofitica, lungo il margine epatico inferiore, in corrispondenza del VI segmento, presentava segni di pregresso danneggiamento di verosimile origine traumatica, decorso in modo asintomatico, probabilmente all'origine della disseminazione. Il paziente, normopeso (kg 69.1; BMI= 23.9 kg/m²; circonferenza vita: cm 95), ritenuto non passibile di trattamento chirurgico, è stato avviato a trattamento con albendazolo (400 mg b.i.d.) per 28 giorni per 3 cicli intervallati da sospensione di 14 giorni, previa sospensione della terapia con metformina, sostituita da insulina basale (Detemir; Glargine) ed opportuna dieta. Dopo avere escluso il coinvolgimento toracico, è stato avviato follow-up con monitoraggio dei titoli anticorpali anti-echinococco in ELISA, ecografico e TC dell'addome, nonché di emocromo, AST/ALT e gamma-GT in particolare.

In relazione alla lenta ma progressiva e favorevole evoluzione delle lesioni cistiche si è ritenuto di ripetere successivamente i cicli di trattamento con ABZ.

Non sono stati rilevati elementi di particolare allarme per la sicurezza ad eccezione dei primi 2 anni di trattamento in concomitanza al più intenso (3 cicli completi consecutivi) trattamento con ABZ, quando è stato osservato un significativo incremento delle concentrazioni ematiche di AST/ALT e GGT. Un ciclo completo di trattamento/anno non ha comportato anomalie a carico dei parametri ematochimici di riferimento epatico e l'esame Fibroscan ha mostrato valori di stiffness sempre nella normalità (ultima rilevazione 5/2021: stiffness 2.8 kPa).

	2012	2013		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020		2021
	lug	mar	lug	ott	nov	ott	ott	ott	set	gen	nov	mag
ELISA	1/6400	1/6400	1/6400	1/3200	1/3200	1/1600	1/1600	1/800	1/800	1/400	1/200	-
Cicli di ABZ	2		2	1	1	2	1	1	2	1	1	1
AST/ALT (U/L)	140/358	198/308	58/60	19/13	27/28	23/30	28/33	22/35	26/32	24/30	20/28	16/13
GGT (U/L)	179	268	101	32	19	29	27	32	30	28	34	25

ELISA: Titolo anticorpale anti-echinococco; ABZ: Albendazolo; AST/ALT: transaminasi; GGT: gamma-Glutamil trasferasi

L'ultima osservazione del paziente è di maggio 2021, complessivamente nei 9 anni di follow-up, il paziente ha seguito 15 cicli completi (ciascuno di 3 trattamenti di 28 settimane) di trattamento con ABZ per complessivi 1260 giorni.

Tutte le lesioni cistiche progressivamente sono andate incontro a fenomeni regressivi ETG e TC documentati, tuttavia meno evidenti per la lesione peritoneo-pelvica che è tuttora in attenta osservazione.

La Tabella che segue riporta i principali dati del follow-up clinico-laboratoristico, con riguardo per l'andamento dei titoli anticorpali anti-echinococco ed il numero annuale di trattamenti con ABZ.

Le condizioni cliniche generali ed il compenso glicemico si sono sempre mantenuti adeguati (peso corporeo all'ultimo controllo: kg 71.5, +2.4 kg; composizione corporea normale con angolo di fase bioelettrico (BIA-101, Akern, Italia) normale: 7,7°).

Conclusioni.

Il trattamento con ABZ a lungo termine è probabilmente il trattamento più efficace per l'idatidosi addominale disseminata. E' tuttavia necessario un attento follow-up modulando i cicli di trattamento in relazione all'andamento dei titoli anticorpali anti-echinococco ed all'evoluzione ETG/TC delle lesioni. Problematiche di epatotossicità, tuttavia contenute e reversibili, sembrerebbero prodursi quando i cicli di trattamento sono praticati in successione continua.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010, 114(1):1-16.
- 2) Armiñanzas C, Gutiérrez-Cuadra M, Fariñas MC. Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos [Hydatidosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects]. *Rev Esp Quimioter.* 2015, 28(3):116-24.
- 3) Dehkordi AB, Sanei B, Yousefi M, Sharafi SM, Safarnezhad F, Jafari R, Darani HY. Albendazole and Treatment of Hydatid Cyst: Review of the Literature. *Infect Disord Drug Targets.* 2019;19(2):101-104.
- 4) Marrone G, Crino' F, Caruso S, Mamone G, Carollo V, Milazzo M, Gruttadauria S, Luca A, Gridelli B. Multidisciplinary imaging of liver hydatidosis. *World J Gastroenterol.* 2012, 18(13):1438-47.

CORRELAZIONE TRA PARAMETRI ECOGRAFICI POLMONARI, DURATA DEI SINTOMI E GRAVITÀ RESPIRATORIA IN PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS COV-2

Giuseppe Brugaletta¹, Paola Magnano San Lio², Guido Perracchio¹, Raffaella Romano¹, Maria Carolina Picardo³, Marco Russo¹, Stefano Selvaggio⁴, Marcello Romano¹

¹AFO4 Medicina Interna Covid-19, Ospedale Garibaldi, Catania; ²Medicina Interna, Policlinico Universitario, Catania; ³Istituto Oncologico del Mediterraneo - Viagrande, Catania; ⁴Geriatría, Ospedale ASP, Modica (RG)

Introduzione e scopo

Sebbene la Tomografia computerizzata (TC) del torace sia la modalità di imaging standard per la diagnosi e la gestione dei pazienti con polmonite da Sars Cov-2, l'uso dell'ecografia polmonare (EC) presenta alcuni vantaggi e può svolgere un ruolo complementare nel monitoraggio della malattia (1, 2).

Abbiamo valutato la correlazione tra segni ecografici di polmonite da Sars Cov-2 con la durata dei sintomi al momento del ricovero e con la gravità clinica del quadro respiratorio, espressa dal rapporto PO₂/FiO₂ (P/F), desunto da emogasanalisi arteriosa, assumendo come cut off il valore di 200: a) insufficienza respiratoria assente o lieve (≥ 200); b) insufficienza respiratoria moderata o grave (< 200).

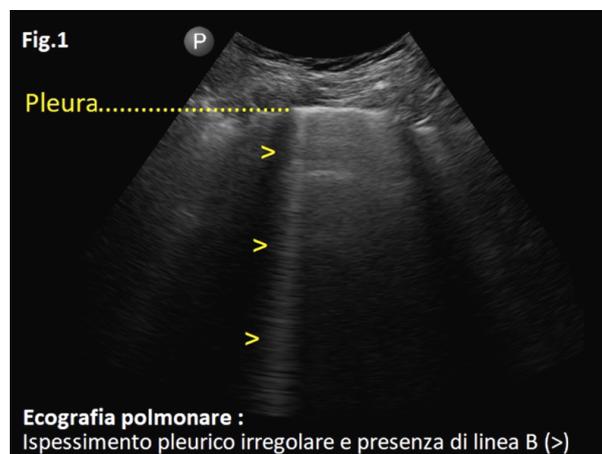
Materiali e metodi

Abbiamo riesaminato le cartelle cliniche dei degenti in area Covid-19 di Aprile 2021, selezionando i dimessi con diagnosi di Polmonite da Sars-Cov2 sottoposti sia a TC toracica che a EC polmonare, eseguite entro

48 ore l'una dall'altra, prima l'una o prima l'altra, nonché ad emogasanalisi. La diagnosi di polmonite era effettuata o confermata dalla TC. L'infezione da SARS-Cov2 era basata sulla positività al test RT-PCR mediante tampone molecolare rinofaringeo e positività sierologica (IgG e IgM anti SARS Cov-2). Sono stati rilevati 16 casi con le suddette caratteristiche (10 uomini e 6 donne, range 60-92 anni, mediana 72 anni).

L'EC era eseguita con apparecchiatura ultrasonografica palmare di tipo convex (Philips medical systems, Nederland BV, modello Lumify) collegata a tablet Android, effettuando un protocollo semplificato di sole otto scansioni intercostali: 4 posteriori (apicali e basali, destre e sinistre), 2 emiclaveari (destra e sinistra), 2 ascellari medie o posteriori, passanti per i seni costofrenici destro e sinistro.

La diagnosi ecografica di polmonite era posta in base al rilievo di segni di interessamento interstiziale (linea pleurica irregolare e/o ispessita) con presenza di linee B (artefatto ringdown, espressione di edema/flogosi e/o fibrosi) sporadiche, multiple e/o coalescenti, associati o meno alla presenza di linee A (artefatto da riverberazione, espressione di aereazione polmonare), addensamenti polmonari subpleurici e/o versamento pleurico (Fig.1) (3,4).



Il test di Fisher è stato utilizzato per valutare la correlazione dei segni ecografici polmonari con i gruppi di pazienti classificati secondo la

durata dei sintomi (Gruppo A: ≤ 7 giorni; Gruppo B: > 7 giorni) e la gravità della malattia (Gruppo C: assente o lieve insufficienza respiratoria espressa da $P/F \geq 200$; Gruppo D: moderata o grave insufficienza respiratoria espressa da $P/F < 200$).

Risultati

Nei 16 pazienti i segni ecografici di polmonite erano così distribuiti: presenza di linee A $n=11/16$ (68,8%); presenza di linee B $n=16/16$ (100%); linea pleurica ispessita e/o irregolare $n=14/16$ (87,6%); addensamenti sub-pleurici $n=9/16$ (56,3%); versamento pleurico $n=0/16$ (0%). I segni ecografici di polmonite non mostravano correlazione significativa con la durata dei sintomi (Tab.1)

i pazienti del Gruppo D la frequenza di linee A era significativamente più bassa rispetto al Gruppo C (16,6% vs. 100%, $p < 0,05$), quale verosimile espressione di una minore areazione polmonare. Altresì, nello stesso Gruppo D risultava maggiore la frequenza di addensamenti polmonari sub-pleurici rispetto al Gruppo C (100% vs 30%, $p < 0,05$), quale verosimile espressione dei consolidamenti flogistici. Inoltre, rileviamo che in ordine di frequenza, le linee B sono presenti in tutti i pazienti del nostro campione, seguite dal riscontro di linea pleurica ispessita e/o irregolare in tutti i pazienti con grave quadro clinico (Gruppo D, 100%) e nella maggior parte di quelli con quadro clinico meno severo (Gruppo C 87.6%).

TABELLA 1 - SEGNI ECOGRAFICI POLMONARI VS DURATA DEI SINTOMI

Segni ecografici polmonari	Gruppo A (n=12)		P Value
	≤ 7 giorni	> 7 giorni	
Linee A	8 (72.7%)	3 (27.3%)	ns
Linee B	12 (75%)	4 (25%)	ns
Linea pleurica ispessita e irregolare	12 (75%)	4 (25%)	ns
Addensamenti subpleurici	7 (77.7%)	2 (12.3%)	ns
Versamento pleurico	0 (0%)	0 (0%)	ns

Diversamente, i segni ecografici di polmonite mostravano una correlazione diretta con la gravità respiratoria (Tab.2). In particolare, tra

Discussioni e conclusioni

La nostra esperienza indica che all'ecografia polmonare la riduzione di linee A e la

TABELLA 2 - SEGNI ECOGRAFICI POLMONARI VS GRAVITA' RESPIRATORIA

Segni ecografici polmonari	Gruppo C	Gruppo D	P Value
	$P/F > 200$ (n=10)	$P/F < 200$ (n=6)	
Linee A	10 (90.9%)	1 (9.1 %)	< 0.05
Linee B	10 (62.5 %)	6 (37.5%)	ns
Linea pleurica irregolare e/o ispessita	8 (57.1%)	6 (42.9%)	ns
Addensamenti sub-pleurici	3 (33.3 %)	6 (66.6%)	< 0.05
Versamento pleurico	0 (0%)	0 (0%)	ns

presenza di addensamenti sub-pleurici correla significativamente con la gravità del quadro clinico.

Relativamente alle linee B, in Letteratura è ampiamente indicata la loro importanza quale segno ecografico di pneumopatia interstiziale di varia natura, venendo anche riportata una correlazione tra la loro numerosità e tendenza alla confluenza con la gravità della compromissione polmonare. Per le contenute dimensione del nostro campione non è stato possibile valutare tale aspetto; tuttavia, le linee B sono risultate presenti in tutti i pazienti esaminati, seguite dal riscontro di linea pleurica ispessita e/o irregolare e degli addensamenti sub-pleurici. Pur con i limiti citati del nostro studio e fermo restando il ruolo di riferimento diagnostico della TC toracica, la nostra esperienza suggerisce il potenziale ruolo dell'ecografia polmonare non solo sul piano diagnostico (limitatamente al mantello periferico pleuro-polmonare) ma ancor più per il monitoraggio morfologico dell'organo, in quanto priva di rischio iatrogeno ed eseguibile anche al letto del paziente.

the diagnosis of acute respiratory failure.
Geriatric Care 2018; 4(4):7730

BIBLIOGRAFIA

- 1) Zhang Y, Xue H, Wang M, He N, Lv Z, Cui L. *Lung Ultrasound Findings in Patients With Coronavirus Disease (COVID-19).* AJR Am J Roentgenol 2021; 216(1):80-84
- 2) Nouvenne A, Zani MD, Milanese G, Parise A, Baciarello M, Bignami EG, Odone A, Sverzellati N, Meschi T, Ticinesi A. *Lung Ultrasound in COVID-19 Pneumonia: Correlations with Chest CT on Hospital admission.* Respiration 2020;99(7):617-624
- 3) Millington SJ, Koenig S, Mayo P and Volpicelli G. *How I Do It Lung Ultrasound for Patients With COVID-19 Pulmonary Disease.* Chest 2021; 159(1):205-211
- 4) Romano M, Risicato R, Vicari E and Romano G. *Role of pulmonary ultrasound in*

MALNUTRIZIONE, OBESITÀ, DIABETE, IPERTENSIONE E COVID-19 SEVERO IN ITALIA (MODIECOSE IN ITALIA): RISULTATI PRELIMINARI DALLE COORTI SICILIANE (ISRCTN27707558)

Carola Buscemi^{1,2}, Cristiana Randazzo^{1,3}, Iora Giammalva¹, Maria Elena Greggi⁴, Antonio Maria Borzi^{1,5}, Giuseppe Rosafio^{1,5}, Francesco Di Gesù³, Carlo Cottone⁴, Salvatore Battaglia^{1,6}, Nicola Scichilone^{1,6}, Mario Barbagallo^{1,7}, Lydia Giannitrapani^{1,7}, Maurizio Soresi^{1,7}, Raffaella Romano⁸, Marcello Romano⁸ e Silvio Buscemi^{1,5}

¹Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo; ²Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania; ³UOC Pneumologia COVID – ARNAS Civico "Di Cristina Benfratelli", Palermo; ⁴Area medica COVID – P.O. Madonna dell'Alto, Petralia Sottana, ASP 6, Palermo; ⁵Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo; ⁶UOSD Pneumologia COVID - AOU Policlinico Palermo; ⁷Area Medica COVID - AOU Policlinico, Palermo; ⁸Geriatria – Area COVID – ARNAS Garibaldi, Catania.

Premesse e scopo

L'attenzione mondiale, nel corso del 2020-21, è stata fortemente rivolta all'emergenza sanitaria per la pandemia da malattia da coronavirus (COVID-19, Coronavirus Disease 2019).

Nel 15% dei casi la malattia evolve in una forma grave con coinvolgimento polmonare ed insufficienza respiratoria. È stato rilevato come alcune comorbidità, tra cui ipertensione, diabete tipo 2 ed obesità, sono associate ad un quadro più grave di malattia, talora a prognosi infausta. Tuttavia, la

relazione esistente fra severità di malattia e presenza di queste ed altre comorbidità non è stata ancora del tutto chiarita. Poiché la prevalenza nella popolazione generale, ed in particolare in Sicilia, di obesità, diabete, ipertensione e malnutrizione è elevata, appare utile definirne il ruolo clinico quando associate a COVID-19 così da favorire una migliore gestione della malattia anche in relazione ad aspetti specifici del territorio. Nel presente studio sono stati valutati i dati relativi ai pazienti ospedalizzati per COVID-19 sino al 31 gennaio 2021 presso alcuni centri COVID siciliani che partecipano allo studio "Malnutrizione, Obesità, Diabete, Ipertensione e COVID-19 severo in Italia (MODIECOSE in Italia)" (ISRCTN27707558), una indagine longitudinale osservazionale, retrospettiva, multicentrica che include pazienti ricoverati in ambiente ospedaliero COVID-19 presso alcuni centri distribuiti nel territorio italiano.

Materiali e Metodi

Sono stati raccolti dati ottenuti dalle cartelle cliniche di pazienti ospedalizzati per COVID-19 presso le UUOO COVID di pneumologia dell'ARNAS Civico di Palermo, di pneumologia e di medicina del Policlinico di Palermo, del P.O. di Petralia Sottana (Palermo), di geriatria dell'ARNAS Garibaldi "centro" di Catania. Il protocollo di studio è stato approvato dal Comitato Etico Palermo 1. Laddove necessario al completamento dei dati demografici, i pazienti o i loro familiari sono stati intervistati telefonicamente. Sono stati registrati dati relativi a caratteristiche demografiche, antropometriche, patologie concomitanti e terapie usualmente praticate, trattamenti praticati nel corso della degenza, parametri di laboratorio ed emogasanalitici all'ingresso ed in dimissione. I pazienti sono stati categorizzati in dimessi guariti (esito favorevole, EFA), deceduti o trasferiti in terapia intensiva con intubazione oro-tracheale (esito sfavorevole, ESF). Ulteriori dettagli dello studio sono presentati altrove (<http://www.isrctn.com/ISRCTN27707558>).

Risultati

Sono stati ottenuti dati relativi a 519 pazienti (61% uomini e 39% donne; $P < 0.001$), di età 70.14 anni (range 17-97 anni) e ($n=174$) BMI: 28.35.6 kg/m², circonferenza vita (WC): 9515 cm; circonferenza vita/altezza (WTH): 56.89.3. La durata della degenza è stata di 18.212.7 giorni, il 64% dei pazienti ha ottenuto un EFA, il 36% un ESF (19.1% exitus; 16.9% trasferimento in terapia intensiva). La prevalenza di comorbidità è la seguente: diabete= 29.2%, ipertensione= 63.1%, cardiopatia ischemica= 14%, scompenso cardiaco= 10.5%, tumori= 11.1%, BPCO= 11.2%, insufficienza renale cronica= 13.5%. La durata del ricovero è risultata correlata al BMI ($r = 0.20$; $P < 0.01$), alla WC ($r = 0.33$; $P < 0.001$), ed al rapporto WTH ($r = 0.37$; $P < 0.001$). In accordo all'analisi multivariata, la durata del ricovero è risultata indipendentemente associata al BMI, al rapporto WTH, alla presenza di diabete, di scompenso cardiaco e di pregresso stroke ($R^2 = 0.76$; $P < 0.001$). I pazienti con ESF rispetto ai pazienti con EFA esibivano all'ingresso più elevate concentrazioni di PCR ($P < 0.02$), di CPK e di LDH ($P < 0.001$) una più elevata glicemia a digiuno ($P < 0.02$), una più bassa GFR ($P < 0.001$). Tra i pazienti con ESF è stata rilevata una più elevata prevalenza di diabete ($P < 0.05$), ipertensione ($P < 0.001$), malattia coronarica ($P < 0.02$), fibrillazione atriale ($P < 0.05$), BPCO ($P < 0.005$), IRC ($P < 0.001$). Nel gruppo con ESF è stata rilevata una più bassa WC ($P < 0.001$), una più elevata prevalenza di BMI nel range del sottopeso ($P < 0.01$), un maggiore ricorso alla nutrizione artificiale ($P < 0.001$), più basse concentrazioni ematiche di emoglobina ($P < 0.05$) con più elevato valore di MCV ($P < 0.001$), una più bassa percentuale di linfociti ($P < 0.001$), suggerendo probabilmente che una condizione di malnutrizione è associata a prognosi sfavorevole.

Conclusioni.

I risultati di questo studio, sia pure preliminari, sembrano indicare che l'obesità, ed in particolare l'obesità centrale, ha un

ruolo indipendente nel condizionare un decorso clinico più complesso come sembrerebbero suggerire i dati relativi alla durata del ricovero. La presenza di diabete sembra influenzare sfavorevolmente la durata della degenza ed è associata ad ESF. Particolare attenzione per l'associazione con ESF va posta nei confronti dell'ipertensione arteriosa, della malattia coronarica, della BPCO e dell'IRC. Alcuni parametri di laboratorio potrebbero svolgere un ruolo indicativo prognostico (PCR, CPK, LDH). Infine, sembra rilevarsi una chiara evidenza che la malnutrizione si associ a ESF. Questi dati, infine, sembrano richiamare l'attenzione verso l'importanza di rilevare le più comuni misure antropometriche (peso, altezza, WC) e la presenza di malnutrizione o di rischio di malnutrizione, pratica spesso trascurata.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefe J, Falzon L, Gitlin J, Hajzadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. *Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area*. JAMA. 2020; 323(20):2052-2059.
- 2) Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, Poitou-Bernert C, Jeannin AC, Mosbah H, Fadlallah J, Amoura Z, Oppert JM, Faucher P. *Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients*. Clin Nutr ESPEN. 2020 Dec; 40:214-219.
- 3) Buscemi S, Batsis JA, Parrinello G, Massenti FM, Rosafio G, Sciascia V, Costa F, Pollina Addario S, Mendola S, Barile AM, Maniaci V, Rini N, Caimi G. *Nutritional predictors of mortality after discharge in elderly patients on a medical ward*. Eur J Clin Invest. 2016; 46(7):609-18.

EFFETTI DEL TRATTAMENTO MEDICO-NUTRIZIONALE DELL'OBESITÀ SUI PARAMETRI FIBROSCAN DI STEATOSI E FIBROSI EPATICA.

Carola Buscemi^{1,2}, Salvatore Petta^{1,4}, Antonio Maria Borzi^{1,3}, Cristiana Randazzo¹, Vincenza Maniaci^{1,3}, Anna Maria Barile^{1,3}, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Valentina Settipani^{1,3}, Vito Di Marco^{1,4} e Silvio Buscemi^{1,3}

¹Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo

²Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania

³Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo

⁴U.O.C. di Gastroenterologia -AOU Policlinico, Palermo

Premesse e scopo

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è definita come la presenza di grasso nel fegato in assenza di un consumo cronico di alcol ed è spesso associata ad obesità, insulino-resistenza, diabete e sindrome metabolica. La NAFLD rappresenta un importante problema di salute pubblica e, sulla base sia dell'infiammazione che dei fattori genetici, può complicarsi con fibrosi, cirrosi ed epatocarcinoma. Ad oggi, nessun trattamento farmacologico contro la NAFLD è disponibile; la perdita di peso associata ai cambiamenti dello stile di vita rappresentano l'unico intervento riconosciuto anche se i dati relativi agli effetti benefici della perdita di peso in pazienti obesi con NAFLD sono contrastanti, anche a causa della problematicità di eseguire biopsie epatiche ripetute. Recentemente, il FibroScan®, una tecnica elastometrica ultrasonografica, è

stato utilizzato per valutare la presenza di steatosi e fibrosi epatica, attraverso la misurazione rispettivamente del parametro di attenuazione controllata (CAP) e della stiffness. Il FibroScan® è un metodo non invasivo, di facile esecuzione e riproducibile, tuttavia non si dispone di dati clinici estensivi sulle variazioni dei parametri FibroScan® dopo trattamento medico nutrizionale (TMN) dei pazienti con NAFLD. Lo scopo di questo studio era di indagare le variazioni dei parametri FibroScan® nei pazienti con NAFLD sottoposti a TMN volto ad ottenere una stabile riduzione ponderale.

Materiali e Metodi

Abbiamo arruolato consecutivamente 68 individui sovrappeso/obesi con NAFLD sottoposti a TMN ipocalorico di stile mediterraneo al fine di ottenere una perdita di peso di almeno il 5% (il limite inferiore di perdita di peso che definisce il successo del TMN dell'obesità). Cinquanta individui sani normopeso hanno costituito il gruppo di controllo. I criteri di inclusione erano età 18-75 anni e BMI > 25,0 kg/m², i criteri di esclusione erano il consumo abituale di alcol (> 30g/giorno per gli uomini e 20 g/giorno per le donne), infezione cronica da HBV o HCV, TMN negli ultimi 6 mesi.

Risultati

I pazienti obesi/sovrappeso presentavano valori di CAP (320 ± 56 vs 203 ± 47 Db/m; P<0,001) e di stiffness significativamente più alti (7,2 ± 4,4 vs 4,2 ± 1,1 kPa; P<0,005) rispetto al gruppo di controllo. Un TMN di successo è stato ottenuto in 45 pazienti (71%). La prevalenza di NAFLD (CAP >248 dB/m) dopo TMN di successo si è ridotta al 61% (P<0,001), mentre è rimasta invariata (96%; p ns) nel sottogruppo in cui il TMN è fallito. Nel sottogruppo con TMN di successo è stata rilevata una riduzione della CAP del 15,4 ± 20,2% (P<0,001) ed una riduzione della stiffness del 18,0 ± 32,5% (P<0,001). La percentuale di variazione del peso corporeo è risultata essere correlata alle variazioni di

CAP ($r = 0,30$; $p < 0,05$) e di stiffness ($r = 0,25$; $p < 0,05$).

Conclusioni. Questo studio suggerisce che il trattamento dell'obesità con dieta ipocalorica induce cambiamenti favorevoli dei parametri FibroScan® nei soggetti con NAFLD. Pertanto, se i cambiamenti longitudinali di CAP e stiffness riflettessero efficacemente i cambiamenti nel grado di steatosi e fibrosi, troveremmo che il limite del 5% di perdita di peso sarebbe adeguato anche per ottenere un significativo miglioramento strutturale del fegato. Ci si aspetterebbe un effetto benefico del TMN sul fegato ancora più rilevante in relazione all'aumento della perdita di peso, sebbene non sia possibile scindere l'effetto della perdita di peso da quello della dieta stessa. Sono necessari ulteriori studi che chiariscano la relazione tra i parametri FibroScan®, le variazioni istologiche rilevate attraverso biopsia epatica ed i diversi risvolti clinici della NAFLD.

BIBLIOGRAFIA

Loria P, Adinolfi LE, Bellantani S, et al. NAFLD Expert Committee of the Associazione italiana per lo studio del Fegato. Practice guidelines for the diagnosis and management of non alcoholic fatty liver disease. A decalogue from the italian association for the study of the liver (AISF) Expert Committee. Digestive and Liver Disease 2010; 42:272-82.

Petta S, Di Marco V, Pipitone RM, Grimaudo S, Buscemi C, Craxì A, Buscemi S. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease by transient elastography: Genetic and metabolic risk factors in a general population. Liver Int. 2018,38(11):2060-2068.

Pennisi G, Di Marco V, Buscemi C, Mazzola G, Randazzo C, Spatola F, Craxì A, Buscemi S, Petta S. Interplay between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in an asymptomatic general population. J Gastroenterol Hepatol. 2021, 36(9):2389-2396.

Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:539-543

Mikolasevic I, Orlic L, Franjic N, Hauser G, Stimac D, Milic S. Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - Where do we stand? World J Gastroenterol. 2016, 22(32):7236-51.

LA STIFFNESS EPATICA DA SHEAR-WAVE NEI PAZIENTI CON OBESITÀ. EFFETTI DELLA RIDUZIONE PONDERALE

Carola Buscemi^{1,2}, Antonella Pizzolato¹, Antonio Maria Borzi^{1,3}, Grazia Pennisi^{1,4}, Cristiana Randazzo¹, Davide Corleo¹, Anna Maria Barile^{1,3}, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Salvatore Petta^{1,4} e Silvio Buscemi^{1,3}

¹Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo; ²Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania; ³Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo; ⁴U.O.C. di Gastroenterologia -AOU Policlinico, Palermo

Premesse.

Obesità, diabete e steatosi (NAFLD) sono condizioni cliniche frequentemente associate e costituiscono un grave problema di salute pubblica. Inoltre, è ben documentato come la steatosi, oltre al rischio di evoluzione in cirrosi ed in epatocarcinoma, contribuisca indipendentemente al rischio cardiovascolare. Sebbene si prospettino prossimamente trattamenti anche di ordine farmacologico, l'unico presidio attualmente disponibile per il trattamento della NAFLD è la dieta. Tuttavia, non si dispone di dati che comprovino adeguatamente l'efficacia della dieta nel trattamento della NAFLD. D'altra parte, è indispensabile disporre di strumenti diagnostici in grado di consentire la diagnosi ed il follow-up non invasivo della NAFLD. Di recente, è stata resa disponibile la metodica shear-wave applicata alla diagnostica ecografica per la agevole valutazione della stiffness epatica, una misura in grado di predire la fibrosi epatica. Questo studio è

stato pertanto condotto allo scopo di valutare la stiffness da shear-wave in corso di obesità e di valutarne le variazioni dopo trattamento medico-nutrizionale finalizzato ad ottenere la riduzione ponderale.

Materiali e Metodi.

È stata arruolata una coorte di pazienti obesi tra coloro i quali sono afferiti all'ambulatorio di obesità e malattie metaboliche dell'AOU Policlinico "P. Giaccone" di Palermo tra gennaio 2019 e marzo 2020. In tutti i pazienti è stato eseguito l'esame ecografico con sonda da 3.5 Mhz e la valutazione della stiffness epatica da shear-wave (Philips EPIC 5; US) a 3 cm dal margine epatico ed in sede paracolecistica. Sono stati inoltre rilevati i parametri antropometrici, la composizione corporea (metodica BIA), i comuni parametri di laboratorio incluso il calcolo dell'HOMA-I e dei più comuni parametri indicati in letteratura per la predizione della steatosi e/o della fibrosi epatica (FLI, HSI, TYG, NAFLD-score, FIB-4, APRI, BARD). Queste valutazioni sono state ripetute dopo calo ponderale ottenuto attraverso trattamento dietetico ipocalorico.

Risultati.

È stata reclutata una coorte di 358 individui, di cui 165 hanno seguito il trattamento dietetico proposto (119 drop out; 32 con dati incompleti, 42 rifiuto). La stiffness epatica è risultata significativamente correlata (n= 358) a peso corporeo (r= 0.43; P<0.001), BMI (r= 0.37; P<0.001), circonferenza vita (r= 0.41; P<0.001), circonferenza bacino (r= 0.30; P<0.001), WHR (r= 0.21; P<0.001), HOMA-I (r= 0.42; P<0.001), FLI (r= 0.24; P<0.005), HSI (r= 0.34; P<0.001), TYG (r= 0.21; P<0.001), non è risultata alcuna significativa correlazione con massa grassa, NAFLD-score, FIB-4, BARD e APRI. In 13 (uomini 7.7%) pazienti obesi dei 165 (uomini 34%; P< 0.05) sottoposti a trattamento dietetico non è stata posta diagnosi di NAFLD ecograficamente e la stiffness (prima della dieta: 3.4 1.2, dopo 2.8 1.2 kPa; P= 0.22) è risultata significativamente inferiore (P<

0.001) rispetto al rimanente gruppo con NAFLD (prima della dieta: 5.9 3.6, dopo: 4.9 3.2 kPa; $P < 0.001$) sia prima che dopo trattamento dietetico. I due gruppi non differivano per quanto riguarda la prevalenza di diabete tipo 2, ipertensione arteriosa e malattia coronarica. Inoltre, il gruppo con NAFLD presentava più elevati valori di WHR ($P < 0.005$), AST ($P < 0.05$), ALT ($P < 0.001$), gamma-GT ($P < 0.01$), e più basse concentrazioni di HDL-colesterolo ($P < 0.05$). Il gruppo di pazienti obesi con NAFLD ecograficamente diagnosticata e sottoposto a trattamento dietetico ha presentato più elevati valori di TYG ($P < 0.05$). Dei pazienti obesi con NAFLD sottoposti a trattamento dietetico, 117 hanno ottenuto una riduzione ponderale $\geq 5\%$ (-9.9 4.8 kg) e 35 $< 5\%$ (-3.5 2.4 kg; $P < 0.001$); la stiffness è risultata significativamente ridotta ($P < 0.001$) solo in coloro i quali hanno ridotto il peso corporeo oltre il 5% (riduzione media della stiffness 0.1% vs -14.1%; $P < 0.01$).

Conclusioni.

Questi dati confermano l'associazione tra NAFLD, obesità centrale e caratteristiche della sindrome metabolica. Inoltre, lo studio è in accordo con la possibilità che la stiffness da shear-wave sia in grado di identificare i pazienti con steatosi e, verosimilmente, il grado di evoluzione in fibrosi. Le variazioni della stiffness sono coerenti con un miglioramento della malattia epatica solo dopo significativa riduzione ponderale ($> 5\%$). Sono tuttavia necessari ulteriori studi di confronto tra variazioni della stiffness da shear-wave e variazioni istologiche su biopsia epatica.

BIBLIOGRAFIA

Loria P, Adinolfi LE, Bellantani S, et al. NAFLD Expert Committee of the Associazione italiana per lo studio del Fegato. Practice guidelines for the diagnosis and management

of non alcoholic fatty liver disease. A decalogue from the italian association for the study of the liver (AISF) Expert Committee. Digestive and Liver Disease 2010; 42:272-82.
Petta S, Di Marco V, Pipitone RM, Grimaudo S, Buscemi C, Craxì A, Buscemi S. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease by transient elastography: Genetic and metabolic risk factors in a general population. Liver Int. 2018,38(11):2060-2068.
Pennisi G, Di Marco V, Buscemi C, Mazzola G, Randazzo C, Spatola F, Craxì A, Buscemi S, Petta S. Interplay between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in an asymptomatic general population. J Gastroenterol Hepatol. 2021, 36(9):2389-2396.
Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:539-543
Sugimoto K, Moriyasu F, Oshiro H, Takeuchi H, Abe M, Yoshimasu Y, Kasai Y, Sakamaki K, Hara T, Itoi T. The Role of Multiparametric US of the Liver for the Evaluation of Nonalcoholic Steatohepatitis. Radiology. 2020 Sep, 296(3):532-540.

VARIABILITÀ GLICEMICA E FUNZIONE ENDOTELIALE: CONSIDERAZIONI SU UN CASO CLINICO CON FOLLOW-UP DI 5 ANNI.

Carola Buscemi^{1,2}, Davide Corleo¹, Cristiana Randazzo¹, Antonio Maria Borzi^{1,3}, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Elena Finamore¹, Anna Maria Barile^{1,3} e Silvio Buscemi^{1,3}

¹Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo; ²Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania; ³Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo

Premesse.

La disfunzione endoteliale è requisito indispensabile per la comparsa della malattia cardiovascolare aterosclerotica. Il diabete tipo 2 è oramai considerato un equivalente di malattia coronarica e a parte la glicemia basale, la glicemia post-prandiale e l'emoglobina glicata, si riconosce alla variabilità glicemica la capacità di influenzare sfavorevolmente la funzione endoteliale anche in individui non diabetici. Le moderne tecnologie consentono oggi una accurata valutazione di questi aspetti. In particolare, la Dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale (Flow Mediated Dilatation, FMD) costituisce la metodica di riferimento per lo studio della funzione endoteliale in vivo nell'essere umano. Collateralmente, alla FMD è possibile misurare la capacità di dilatazione dell'arteria brachiale in risposta allo stimolo farmacologico con nitroglicerina per via s.l. (GTN), quest'ultima si correla all'integrità dell'arteria brachiale in raffronto alla rigidità dell'arteria per malattia aterosclerotica. La variabilità glicemica può essere valutata con metodiche di monitoraggio non invasivo in

continuo della glicemia interstiziale (CGM) per periodi anche di 7 giorni ad intervalli di 5 minuti (oltre 1000 valori glicemici). La variabilità glicemica, cioè il fenomeno di fluttuazione della glicemia, è ben descritto dal coefficiente di variabilità (CV%) pari alla deviazione standard/media delle glicemie x100.

Il caso clinico riportato riguarda l'osservazione di 5 anni (dal 2009 al 2014) dei dati di funzione endoteliale e di CGM relativi ad un paziente obeso con diabete tipo 2 prima e dopo trattamento medico-nutrizionale per l'obesità-diabete.

Descrizione del caso.

Il sig. V.A. di anni 69, si è rivolto nel 2009 all'ambulatorio di Obesità e Malattie Metaboliche dell'AOU Policlinico "P. Giaccone" poiché affetto da obesità moderata centrale in associazione a diabete tipo 2, noto da circa 1 anno ed in trattamento con metformina (2550 mg al dì), ipertensione arteriosa nota da circa 5 anni ed in trattamento con ramipril 5 mg/die, nonché da epatosteatosi. Il paziente è stato avviato a trattamento medico-nutrizionale (TMN), prima, un anno (2010) e 5 anni dopo (2014), oltre le comuni valutazioni clinico-antropometriche e di laboratorio, è stata valutata la funzione endoteliale (FMD e GTN) ed è stato eseguito un CGM e lo spessore intima-media carotideo (IMT), espressione, quando aumentato, di aterosclerosi in fase subclinica. I risultati sono presentati nella tabella seguente. Il TMN è risultato efficace nell'ottenere una significativa e stabile riduzione ponderale (riduzione stabile del grado di obesità dal II al I) e nel 2014 in paziente risultava avere ridotto la posologia di metformina (1.5 g/die) e sospeso la terapia con ramipril; inoltre, il controllo ecografico del 2014 ha mostrato la regressione della steatosi epatica.

Commenti.

Nel 2014, a 5 anni dal TMN, il peso corporeo del paziente è risultato stabilmente ridotto del 10,2%, con marcata riduzione dei

parametri di controllo glicemico. Tuttavia, si rileva come solo la variabilità glicemica nel 2014 è risultata ulteriormente migliorata rispetto alla valutazione ottenuta nel 2010. Il valore di FMD iniziale, fortemente indicativo di disfunzione endoteliale è risultato nettamente migliorato (pressoché normalizzato) alla valutazione del 2010, mantenendosi stabile nel 2014. La GTN che misura la capacità di dilatazione endotelio-indipendente dell'arteria brachiale e pertanto correlata a danno strutturale della parete arteriosa è risultata inizialmente compromessa e progressivamente è migliorata negli anni successivi sino a normalizzazione. Questi dati sembrano indicare che il miglioramento dell'alimentazione e dello stile di vita è valso a normalizzare la funzione endoteliale con recupero dell'integrità funzionale e verosimilmente strutturale della parete arteriosa (come sembrerebbe indicare anche la riduzione dell'IMT carotideo) almeno in parte a seguito di riduzione del grado di obesità, miglioramento del controllo glicemico e pressorio. Tuttavia, si rileva come un ruolo significativo potrebbe essere svolto dalla riduzione della variabilità glicemica unico parametro risultato ulteriormente migliorato a 5 anni in concomitanza al miglioramento del GTN unico parametro risultato ulteriormente migliorato a 5 anni.

Conclusioni.

Questa osservazione clinica, unica in letteratura per follow-up e completezza di valutazioni, sembra evidenziare, oltre l'importanza del TMN, come il controllo della variabilità glicemica sia un obiettivo (raggiungibile attraverso molteplici strategie) importante nel controllo della malattia diabetica ed in generale dell'obesità dismetabolica.

	2009	2010	2014
Peso corporeo (kg)	106,2	89,9	95,4
BMI (kg/m ²)	36,7	31,1	33,0
Circonferenza vita (cm)	118	107	115
Sistolica (mmHg)	135	100	125
Diastolica (mmHg)	80	60	85
IMT carotideo (mm)	1,1	1,0	0,8
Emoglobina glicata %	7,4	5,4	5,9
CGM-7 giorni:			
Glicemia media (mg/dl)	155	119	123
Variabilità (%)	45,2	28,7	14,6
FMD (%)	3,8	7,3	6,9
GTN (%)	11,8	18,8	23,1

*Tabella 1. Dati principali relativi al follow up clinico e di laboratorio
IMT (spessore intima-media carotideo); CGM (monitoraggio glicemico continuo)
FMD (dilatazione flusso mediata); GTN (dilatazione farmacologica con nitroglicerina)*

BIBLIOGRAFIA

- Buscemi S, Cosentino L, Rosafio G, Morgana M, Mattina A, Sprini D, Verga S, Rini GB. Effects of hypocaloric diets with different glycemic indexes on endothelial function and glycemic variability in overweight and in obese adult patients at increased cardiovascular risk. Clin Nutr. 2013 Jun, 32(3):346-52.*
- Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019, 7(3):221-230.*
- Yeboah J, Burke GL, Crouse JR, Herrington DM. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. Atherosclerosis. 2008, 197(2):840-5.*

EFFETTI DEL DEFICIT DI VITAMINA D NEGLI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER POLMONITE SARS-COV-2 CORRELATA

Armando Crisafi¹, Emanuela Biondi¹, Giuseppe Brugaletta¹, Lorena Gioia Lanzafame¹, Paola Magnano San Lio², Maria Carolina Picardo³, Raffaella Romano¹, Morena Sciuto¹, Paola Tribulato¹, Andrea Tumminia¹

¹ AFO4 Medicina Interna Covid-19, Ospedale Garibaldi, Catania; ² Medicina Interna, Policlinico Universitario, Catania; ³ Chirurgia generale, Istituto Oncologico del Mediterraneo, Viagrande-Catania

Introduzione e scopo

L'infezione da "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2" (Sars Cov-2) rappresenta una sfida impegnativa per la sanità mondiale, ponendo la necessità di individuare sia validi presidi terapeutici che fattori prognostici correlabili alla gravità della malattia.

E' noto che nelle forme più gravi di infezione da Sars Cov-2 il danno micro-vascolare è prevalente ed è indotto dalla cosiddetta "tempesta citochinica" (1).

La vitamina D è un'importante molecola endogena con multiple funzioni immunitarie. In particolare ne è stata descritta un'azione protettiva nei confronti delle infezioni virali delle alte vie respiratorie, attraverso due principali meccanismi: rinforzo delle barriere mucose e interazione sull'immunità innata e adattativa (2).

Su queste basi, abbiamo valutato in soggetti anziani con polmonite Sars-Cov-2 la eventuale correlazione tra livelli ematici di Vitamina D e alcuni parametri di gravità clinica di infezione: mortalità intraospedaliera, CURB 65, necessità di Ventilazione non invasiva (NIV), durata della degenza.

Materiali e metodi

Abbiamo riesaminato retrospettivamente le cartelle cliniche di 41 pazienti (21 donne e 20 uomini) con età media 78 anni (range 65-95), ricoverati per polmonite da SARS-COV-2 e sottoposti a dosaggio sierico della Vitamina D.

L'infezione da SARS-CoV-2 è stata confermata mediante tampone naso-faringeo positivo a Real-Time Reverse Transcription (RT-PCR) per SARS-CoV-2 e da esame sierologico positivo per anticorpi IgG e/o IgM anti SARS-CoV-2. La polmonite ed il relativo grado di coinvolgimento interstiziale sono stati diagnosticati mediante TC torace ad alta risoluzione. Lo stato di riserva vitaminica D nell'organismo è stato valutato mediante il dosaggio della 25-(OH)-vitamina D sierica all'ingresso del paziente in reparto. In conformità con le Linee guida SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro), in Italia viene accettata la definizione dell'ipovitaminosi D con una soglia diagnostica della concentrazione di vitamina D inferiore a 30 ng/ml (condizione che include gli stati di insufficienza e carenza di vitamina D) (3).

Abbiamo inoltre valutato il punteggio CURB65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, age \geq 65), che stima il rischio di mortalità a 30 giorni delle polmoniti acquisite in comunità attraverso 5 indici: alterazione dello stato mentale, urea sierica $>$ 7 mmol/l (43 mg/dl), frequenza respiratoria \geq 30 atti per minuto, pressione arteriosa (PAS \leq 90 mmHg o PAD \leq 60 mmHg), età \geq 65 anni (Tabella 1).

Tabella 1:

Previsione di Mortalità a 30 giorni Curb 65

Punteggio Curb 65	Mortalità attesa
0	0,7%
1	3,2%
2	13,0%
3	17,0%
4	41,5%
5	57%

La correlazione tra i livelli di Vitamina D e i diversi parametri clinici di gravità è stata effettuata tramite un modello di regressione lineare. Una $P < 0.05$ è stata considerata come statisticamente significativa.

Risultati

Come mostrato dalla Tabella 2, la carenza di vitamina D (intesa come 25(OH)vitamina D sierica < 30 ng/ml e > 10 ng/ml) era presente in 19 pazienti (46%). I restanti 22 soggetti (54%) presentavano invece una forma di insufficienza (25(OH)vitamina D sierica < 10 ng/ml).

Tabella 2:

Pazienti e parametri considerati

Intera coorte n=41	
Età, <i>media(ds)</i>	78 (10)
Sesso M, <i>n(%)</i>	20(49)
Sesso F, <i>n(%)</i>	21(51)
Vitamina D [ng/mL], <i>media(ds)</i>	13(8)
Carenza vit D, <i>n(%)</i>	19(46)
Insufficienza vit D, <i>n(%)</i>	22(54)
Exitus, <i>n(%)</i>	7(17)
CURB65, <i>media(ds)</i>	2(0,86)
NIV, <i>n(%)</i>	19(46)
Giorni di degenza, <i>media(ds)</i>	18(10)

I nostri dati mostrano come vi sia una tendenza alla correlazione inversa tra livelli di vitamina D e durata della degenza del paziente, anche se il dato non ha raggiunto la significatività statistica ($P = 0,08$) (Figura 1). Non sono state rilevate altre correlazioni lineari o tendenze tra i livelli di vitamina D e mortalità ($p=0.71$), CURB65 ($p=0.68$), necessità di NIV ($P=0.55$).

Discussione e conclusioni

La vitamina D gioca un ruolo chiave nel sistema immunitario, dato che il suo recettore è espresso nelle cellule del sistema immune (cellule B, cellule T e cellule presentanti l'antigene), modulando sia la risposta innata sia la risposta adattativa. Un deficit è associato ad incremento di patologie autoimmuni e ad incremento della suscettibilità alle infezioni. Proprio in questo ambito alcuni autori suggeriscono come i pazienti Covid-19 positivi con bassi livelli di vitamina D sierica, presentino una prognosi peggiore rispetto a quelli con alti livelli della stessa (4, 5). I nostri dati mostrano una tendenza alla correlazione inversa tra livelli di vitamina D e durata della degenza del paziente, indice probabilmente del fatto che i pazienti che all'inizio del ricovero presentano un deficit di vitamina D tendono ad avere una ospedalizzazione più lunga.

La nostra analisi, di tipo retrospettivo, presenta alcune limitazioni. In primo luogo, l'esiguo numero di pazienti osservati, che ne limita il calcolo statistico. In secondo luogo, la presenza di ipovitaminosi D in tutti i soggetti esaminati, verosimilmente in relazione all'età dei pazienti. La nostra esperienza suggerisce l'utilità di studi prospettici su più ampia casistica per confermare o meno la relazione tra vitamina D e gravità della infezione da Sars Cov-2 nonché per definire meglio la relazione tra ipovitaminosi D e allungamento della degenza, precisandone le eventuali possibili cause.

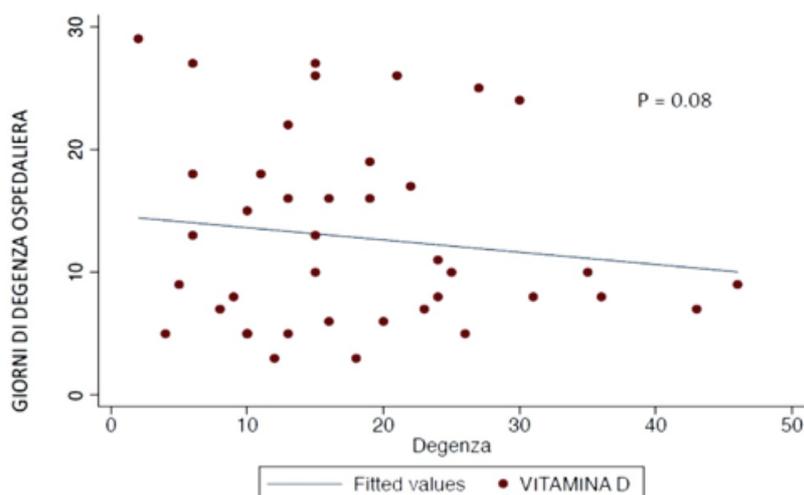


FIG.1 - Correlazione tra giorni di degenza ospedaliera e livelli di Vitamina D

BIBLIOGRAFIA

- 1) Mercola J, Grant WB, Wagner CL. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*. 2020 Oct 31;12(11):3361.
- 2) Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, Perna S. Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and Echinacea in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) Involved during an Episode of Common Colds- Practical Advice on Dosages and on the Time to Take These Nutrients/Botanicals in order to Prevent or Treat Common Colds. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 Apr 29;2018:5813095
- 3) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81
- 4) Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020 Oct;13(10):1373-1380. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.021. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32605780; PMCID: PMC7305922.
- 5) Alipio M. Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with coronavirus-2019 (COVID-19). *SSRN Journal* DOI: 10.2139/ssrn.3571484 2020.

INFEZIONE DA SARS-COV2 E SINDROME DI GUILLAIN-BARRÈ: UNA SEMPLICE ASSOCIAZIONE O UN NUOVO TRIGGER?

Simona Amodeo, Lydia Giannitrapani, Luigi Mirarchi, Giancarlo Graziano, Enrico Cangelosi, Filippo A. Montalto, Maurizio Soresi, Anna Licata

*Medicina Interna ed Epatologia, PROMISE
Università di Palermo*

Background

La sindrome di Guillain-Barré (GBS) è una polineuropatia demielinizzante acuta immuno-mediata. La causa non è identificata, sebbene il meccanismo eziopatogenetico più accreditato è quello indotto dal mimetismo molecolare innescato da infezione virale o batterica (Campylobacter jejuni, virus influenzali, CMV, Epstein Barr, Virus Zika). La diagnosi di GBS si basa sulla presentazione clinica, l'esame del liquor e l'elettromiografia. Si manifesta con debolezza muscolare simmetrica che può progredire fino ad una paralisi completa degli arti, dei muscoli facciali e respiratori associata a riflessi tendinei assenti o depressi. Il trattamento con plasmateresi o immunoglobuline endovena (IVIG) è indicato in associazione ad una terapia di supporto. Un attento monitoraggio dei pazienti in Unità di Terapia Intensiva è consigliato per il rischio di insufficienza respiratoria. Negli ultimi mesi sono stati segnalati diversi casi di associazione tra GBS e sindrome respiratoria acuta da SARS-CoV-2 (1).

Case report

Uomo di 69 anni caucasico, anamnesi patologica remota riferita muta. Circa dieci giorni prima del ricovero insorgenza di febbre per cui eseguiva tampone nasofaringeo per SARS-CoV2 risultato positivo. Da allora

avrebbe intrapreso terapia domiciliare con prednisone, azitromicina e paracetamolo al bisogno. Dopo una settimana comparsa di astenia profonda, artralgie, difficoltà alla deambulazione e deficit di forza ad entrambi gli arti inferiori (AaII) con progressiva compromissione anche degli arti superiori (AaSS), associato a parestesie dapprima in sede distale e successivamente coinvolgenti entrambi gli AaII e gli AaSS. Per tale motivo si recava presso il Pronto Soccorso dove eseguiva: tampone molecolare per SARS-CoV-2 (positivo), esami ematochimici (leucocitosi neutrofila, rialzo PCR, piastrinosi), emogasanalisi arteriosa (nella norma), elettrocardiogramma (ritmo sinusale), TC torace (multiple aree di iperdensità parenchimale a vetro smerigliato in parte con aspetto consolidativo ai segmenti basali compatibili con pneumopatia acuta da SARS-CoV-2), TC encefalo (negativa per lesioni ischemiche e/o emorragiche di recente insorgenza). Veniva pertanto ricoverato presso la nostra U.O. di Medicina Covid per il proseguimento dell'iter diagnostico terapeutico. Al momento del ricovero il paziente si presentava vigile, lucido, collaborante, orientato nei parametri spazio/temporali, apiretico (TC 36.5°), presenza di respiro superficiale con reclutamento della muscolatura accessoria. Non incontinenza fecale e/o urinaria. Nervi cranici indenni. Parametri vitali: PAO 140/80 mmHg, FC 110 bpm, SpO2 96% in ossigenoterapia 2 L/min. Dopo un'ora circa dall'ingresso in reparto comparsa di paraplegia agli AaII e ipostenia marcata agli AaSS con progressiva impossibilità a svolgere movimenti sia contro resistenza che parzialmente contro gravità (scala MRC 3), riflessi osteo-tendinei assenti, sensibilità conservata. In considerazione del repentino peggioramento delle condizioni cliniche del paziente e del sospetto clinico di poliradiculoneurite acuta, nell'impossibilità di eseguire rachicentesi in urgenza, si intraprendeva terapia con IVIG. Contestualmente si assisteva ad un rapido peggioramento delle condizioni cliniche; il

paziente si presentava: soporoso, non responsivo né agli stimoli verbali né a quelli dolorosi (GCS 1), tachipnoico, con meccanica respiratoria compromessa, utilizzo dei muscoli accessori e crescente fabbisogno di ossigeno. All'emogasanalisi compariva un quadro di insufficienza respiratoria di tipo II ed iperlattacidemia. In accordo con colleghi rianimatori, si riteneva pertanto necessario intraprendere ventilazione invasiva e si disponeva trasferimento presso la U.O di Rianimazione. All'ingresso in Terapia Intensiva il quadro era complicato da shock cardiogeno con severa disfunzione sistolica del ventricolo sinistro (FE <20%). Durante la degenza il paziente veniva emodinamicamente stabilizzato, continuava terapia con IVIG. Intraprendeva, inoltre programma riabilitativo con progressivo miglioramento del deficit neurologico, del quadro emodinamico e respiratorio fino alla dimissione al domicilio.

Conclusioni

La GBS è una patologia rapidamente progressiva, che coinvolge il sistema nervoso periferico e talvolta quello autonomo fino all'insufficienza cardio-respiratoria. Il repentino riconoscimento condiziona la prognosi. L'infezione da SARS-CoV2 potrebbe rappresentare un nuovo trigger della patologia.

BIBLIOGRAFIA

Samir Abu-Rumeileh, Ahmed Abdelhak, Matteo Foschi. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol.* 2021 Apr;268(4):1133-1170.

COLITE PSEUDOMEMBRANOSA E ASCITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN PAZIENTE CON POLMONITE DA SARSCOV2

Stefano Leggio, Alice Bjelogrljic, Giorgia Todaro, Luisa Spadaro, Maurizio Di Marco, Salvatore Piro, Francesco Purrello, Antonino Di Pino

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Catania

Riportiamo il caso di una paziente donna di 67 anni, ricoverata presso la nostra U.O. per dolore addominale e diarrea; ci veniva trasferita da un reparto COVID dove si trovava per polmonite interstiziale bilaterale da Sars-Cov2.

In anamnesi ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico, sovrappeso (BMI 28). La paziente era stata trasportata presso il Pronto Soccorso per il riscontro a domicilio di ipertermia non responsiva agli antipiretici e dispnea. Era stata sottoposta a tampone molecolare per ricerca Sars-Cov2, con esito positivo, e quindi a TC torace con evidenza di multiple opacità bilaterali a vetro smerigliato compatibili con polmonite interstiziale.

Veniva pertanto ricoverata in reparto COVID e iniziava trattamento con remdesivir, corticosteroidi, ventilazione non invasiva e terapia antibiotica (imipenem) per l'evidenza di co-infezione batterica, con un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche. Alcuni giorni dopo l'inizio del trattamento, per comparsa di dolore e distensione addominale associato a diarrea acquosa, la paziente è stata sottoposta a TC addome con evidenza di pancolite severa e versamento peritoneale (Fig.1).

In seguito alla negativizzazione dei tamponi molecolari per Sars-Cov2 la paziente ci veniva trasferita per il proseguimento dell'iter diagnostico-terapeutico.

Le possibili diagnosi differenziali in un tale quadro clinico che abbiamo ipotizzato sono state: rettocolite ulcerosa (RCU)



misconosciuta esacerbata dal virus Sars-CoV2; vasculite autoimmune coinvolgente l'intestino, infezione da Citomegalovirus (CMV) in paziente immunodepressa e colite pseudo-membranosa (PMC) da Clostridium difficile.

La paziente è risultata negativa agli anticorpi antinucleo (ANA) e ad ANCA e, sia la sierologia che la Real Time PCR sono risultate negative per infezione da CMV.

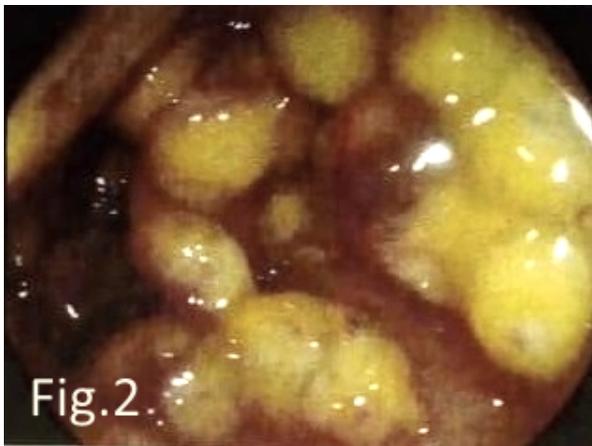
L'esame colturale delle feci risultava negativo per parassiti o altre forme infettive. Nel sospetto di colite da COVID abbiamo eseguito PCR per ricerca Sars-Cov2 sulle feci con esito anch'esso negativo.

Quindi, prendendo in considerazione la recente infezione da Sars-CoV2, il trattamento antibiotico prolungato e l'ospedalizzazione, abbiamo sospettato una colite pseudomembranosa per cui abbiamo ricercato la tossina e l'antigene del Clostridium difficile nelle feci, con risultato positivo.

Per la comparsa di versamento peritoneale abbondante è stato necessario eseguire una paracentesi. Il liquido ascitico prelevato era torbido ma sia l'esame citologico che gli esami colturali (per batteri, micobatteri e miceti) sono risultati negativi. Il gradiente siero-ascite di albumina (SAAG) è risultato basso (0,48 g/dl), la conta dei neutrofili inferiore a 250 e il test di Rivalta negativo. La paziente ha presentato una progressiva riduzione delle proteine totali sieriche (6

g/dl a 4,2 g/dl) e dell'albuminemia nonostante l'adeguato introito proteico-calorico. Tale riduzione è stata talmente marcata da portare allo sviluppo di edemi declivi ed al riscontro di bassi valori di IgG. L'esame delle urine non ha evidenziato proteinuria né ematuria.

La paziente è stata, quindi, sottoposta a rettosigmoidoscopia, che ha mostrato la presenza di numerose placche dure, giallastre e rilevate sulla mucosa di sigma e retto, compatibili con colite pseudo-membranosa (Fig.2).



L'esame istologico su biopsia colica ha confermato la diagnosi di colite pseudo-membranosa.

È stata quindi impostata terapia antibiotica con metronidazolo e.v. e vancomicina per os con progressivo miglioramento delle condizioni cliniche, miglioramento della diarrea, riduzione dell'ascite, valutata tramite monitoraggio ecografico bed-side. Si è assistito a un progressivo aumento dei valori di proteine totali, albumina e IgG. Si è quindi ottenuta la risoluzione della malattia sia dal punto di vista clinico che laboratoristico.

Considerato tutto il quadro delineato abbiamo concluso che si trattava di una severa infezione da *Clostridium difficile* complicata da Colite pseudomembranosa e ascite dovuta probabilmente ad enteropatia proteino-disperdente.

La comparsa di diarrea è un evento che incide per circa il 19% nei pazienti con infezione da COVID ed è una delle

manifestazioni più frequenti. Durante il ricovero ospedaliero, pertanto, è difficile porre una diagnosi differenziale tra diarrea da Sarscov2 o da *Clostridium difficile* poiché la sintomatologia si sovrappone. Inoltre, l'infezione intestinale da Sars-Cov2 provoca un disequilibrio tra patogeni opportunisti ed i commensali. A tale evenienza si aggiunge il fatto che l'ospedalizzazione prolungata associata ad uso di antibiotici incrementa il rischio di infezione da *Clostridium difficile*. Questo caso è interessante perché ci mostra come il paziente affetto da COVID sia un soggetto fragile ed estremamente complesso sia per la patologia infettiva sia per il trattamento farmacologico. Le complicanze extrapolmonari non sono infrequenti ed è pertanto necessario un inquadramento clinico e una adeguata gestione internistica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK, Falck-Ytter Y, El-Serag HB. *AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19.* *Gastroenterology.* 2020 Jul;159(1):320-334.e27.
- 2) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH. *Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA).* *Clin Infect Dis.* 2018 Mar 19;66(7):987-994
- 3) Elli L, Topa M, Rimondi A. *Protein-losing enteropathy.* *Curr Opin Gastroenterol.* 2020 May; 36(3):238-244

PREVALENZA DI CANDIDIASI INVASIVA IN ANZIANI OSPEDALIZZATI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2

Lorena Gioia Lanzafame¹, Marco Russo¹,
Paola Tribulato¹, Emanuela Biondi¹,
Giuseppe Brugaletta¹, Paola Magnano San
Lio², Maria Carolina Picardo³, Raffaella
Romano¹

¹ AFO4 Medicina Interna Covid-19, Ospedale
Garibaldi, Catania; ² Medicina Interna,
Policlinico Universitario, Catania; ³ Chirurgia
generale, Istituto Oncologico del
Mediterraneo, Viagrande-Catania

Introduzione e scopo

L'incidenza della candidiasi invasiva (CI) è in aumento in tutto il mondo e rappresenta uno dei microrganismi più frequentemente isolati nel sangue, soprattutto in area di cure intensive ed internistiche, riconoscendo vari fattori di rischio quali diabete e/o terapia antibiotica e steroidea, ricorrenti in area di degenza Covid-19 dedicata. Tuttavia, in letteratura non è ben definita la prevalenza di CI tra i pazienti ricoverati per SARS COV-2 che, comunque, sembra pressocchè nulla nelle prime fasi di malattia (1).

Scopo dello studio è stato la definizione della prevalenza di CI tra i pazienti anziani ospedalizzati con infezione da SARS COV-2, comparandola con quella rilevata in analogo coorte di pazienti ospedalizzati nella stessa unità operativa in epoca pre-Covid-19 (primo semestre 2019).

Materiali e metodi

Abbiamo riesaminato la documentazione clinica di 74 anziani consecutivamente ricoverati con infezione da SARS COV-2 (età media 82.5±8.2 anni, range 65-98 anni; maschi 40, femmine 34), selezionando i casi la cui scheda di dimissione ospedaliera comprendeva la diagnosi di candidiasi

sistemica (ICD-9-CM versione italiana 2007 - codice 1125): Gruppo A.

Con analogo procedura è stata riesaminata la documentazione clinica di 232 ricoveri consecutivi (età 83.1±7.2 anni; range 67-97 anni; maschi 75, femmine 157) della stessa Unità operativa, effettuati in area non Covid-19 nello stesso periodo di due anni prima (anno 2019): Gruppo B.

Tutti i pazienti del Gruppo A mostravano segni radiologici di malattia interstiziale polmonare di diverso grado con manifestazioni cliniche di vario tipo e gravità. Nei pazienti del Gruppo A l'infezione da Covid-19 era confermata tramite positività a Real Time Reverse Transcription (RT-PCR) per Sars Cov-2 su tampone naso-faringeo e sierologia positiva per anticorpi IgG e/o IgM anti Sars Cov-2.

In entrambi i Gruppi A e B la diagnosi di CI era confermata dal rilievo di candidemia tramite emocoltura e positività sierologica del (1,3) -β-D-glucano e/o galattomannano.

Risultati

La prevalenza di CI nel Gruppo A è risultata n=2/74 (2.7%; età media 84 ±5.6 anni, range 80-88; maschi 1 femmine 1).

La prevalenza di CI nel Gruppo B è risultata n=9/232 (3.8%, età media 85 ±7.2 anni, range 72-95 anni; maschi 2 femmine 7).

Sebbene la prevalenza di CI risulti minore nel Gruppo A, la differenza tra i due gruppi non raggiunge, tuttavia, la significatività statistica (p=0.9).

In rapporto al genere, la prevalenza di CI è risultata sovrapponibile tra maschi e femmine nel Gruppo A; maggiore, invece, tra le donne nel Gruppo B, ma con differenza statisticamente non significativa (p=0.5).

I due gruppi non hanno mostrato differenza significativa per l'età (p=0.6).

La degenza media dei pazienti con CI è risultata più lunga nel Gruppo A (30.5 giorni), rispetto al Gruppo B (26.2 giorni), tuttavia senza significatività statistica (p=0.6).

La prevalenza di genere maschile è maggiore ma non significativa nella coorte Covid-19 positiva; diversamente la prevalenza del

genere femminile è significativamente maggiore nella coorte non Covid-19 ($p=0.001$); l'interpretazione di tale rilievo, tuttavia, è incerta, verosimilmente in rapporto alla limitata numerosità della coorte Covid-19 positiva.

Discussione e conclusioni

La CI è una malattia spesso nosocomiale correlata a diversi fattori e/o indicatori di rischio quali, tra i tanti: diabete mellito, terapia antibiotica e steroidea, durata della degenza, cateterismo venoso e/o vescicale, nutrizione parenterale, ventilazione meccanica, obesità, sindrome ipocinetica, insufficienze d'organo (renale, cardiaca, ecc.) (2, 3).

Sebbene molte di tali condizioni ricorrano tra i pazienti ricoverati per SARS COV-2, la nostra esperienza non evidenzia un maggior rischio di CI nei ricoverati per SARS COV-2 rispetto ad una coorte di pazienti ricoverati nella stessa unità operativa in epoca pre-Covid-19 (anno 2019). Vanno, tuttavia, sottolineate alcune limitazioni rappresentate dalla natura retrospettiva della nostra valutazione e dalla contenuta numerosità della casistica esaminata. Inoltre, la costante presenza di alterazioni polmonari interstiziali di vario grado, almeno radiologicamente apprezzabili, in tutti i pazienti della coorte Covid-19 positiva, può costituire un fattore confondente a causa del possibile mascheramento clinico di eventuali sovrainfezioni micotiche alla polmonite SARS-Cov-2 correlata. Sono necessari ulteriori speculazioni per confermare tali rilievi e definire modalità predittive di CI nei pazienti ospedalizzati Covid-19 positivi.

Microbiol. 2019 Dec 3;10:2752. Erratum in: Front Microbiol. 2020 Jun 09;11:1304.

2) Bassetti M, Taramasso L, Nicco E, Molinari MP, Mussap M, Viscoli C. *Epidemiology, species distribution, antifungal susceptibility and outcome of nosocomial candidemia in a tertiary care hospital in Italy*. PLoS One. 2011;6(9):e24198

3) Von Lilienfeld-Toal M, Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O. *Invasive Fungal Infection*. Dtsch Arztebl Int. 2019 Apr 19;116(16):271-278.

BIBLIOGRAFIA

1) Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, Qu J. *Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score*. Front

EMORRAGIA ALVEOLARE DIFFUSA: UN CASO RARO IN PAZIENTE CON CRIOGLOBULINEMIA HCV CORRELATA

**Alessandro Marra, Carmela Morace,
Giuseppe Mandraffino, Federica Mamone,
Cristina Quartarone, Maria Stella Franzè,
Dario Terranova, Giovanni Squadrito**

*Unità di Medicina Interna, Dipartimento di
Medicina Clinica e Sperimentale - Università
degli studi di Messina*

Background

L'emorragia alveolare diffusa è una sindrome clinica complessa e spesso letale, caratterizzata da infiammazione dei capillari polmonari e grave emorragia polmonare; rappresenta una complicanza comunemente osservata in diverse patologie autoimmuni quali, per esempio, il lupus eritematoso sistemico, la granulomatosi con poliangioite, la sindrome di Goodpasture, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi, la polimiosite (1,2). Il coinvolgimento polmonare in corso di crioglobulinemia mista è descritto già da oltre quattro decenni (3), e l'emorragia alveolare diffusa può rappresentare una rara manifestazione di malattia in pazienti affetti da vasculite crioglobulinemica (4); la sua comparsa sembra essere associata ad un importante peggioramento della prognosi in pazienti affetti da epatite cronica virus C-correlata e crioglobulinemia (mortalità stimata fra il 25 ed il 50%) (5,6).

Case report

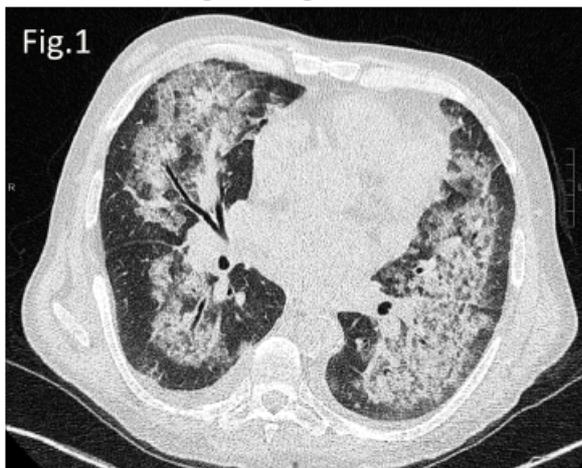
Segnaliamo il caso di un paziente di 61 anni, diatesi allergica riferita negativa. Riferita abitudine al potus. Ipertensione arteriosa da circa 10 anni in trattamento farmacologico. Sottoposto a splenectomia circa 12 anni prima per incidente domestico. Nel 2019 diagnosi di ulcera peptica cicatrizzata. Nello stesso anno diagnosi di cirrosi epatica HCV

correlata complicata da carcinoma epatocellulare (HCC) e da malattia renale cronica in trattamento conservativo, emopatia in corso di definizione diagnostica, ricoverato presso la UOC di Medicina Interna dell'AOU G. Martino di Messina per riscontro di danno renale acuto (con livelli di creatinina sierica di 4,3 mg/dl all'ammissione) ed iperkaliemia (potassiemia 7,1 mEq/L al momento del ricovero). All'ingresso in reparto paziente vigile e collaborante orientato tempo spazio. Dispnoico, in regime di ossigeno terapia con cannule nasali 1L/min con SO₂ periferica 99%. All'esame obiettivo addominale addome teso per versamento ascitico, trattabile in assenza di dolore riferito alla palpazione e superficiale e profonda. Al controllo ecografico mirato ascite di grado moderato. Anuria. Si eseguiva emogas analisi arteriosa: pH 7.16 pCO₂ 33mmHg pO₂ 133 mmHg HCO₃⁻ 12.4 mmol/L. Inoltre il paziente è andato incontro ad ulteriore peggioramento sia della funzionalità renale, con livelli di creatinina sierici che hanno raggiunto un valore massimo di 10,1 mg/dl tali da rendere necessario il trattamento emodialitico, sia della funzionalità epatica complicata da scompenso ascitico refrattario a terapia farmacologica.

Durante la permanenza in reparto si sono pertanto rese necessarie diverse paracentesi evacuative con riscontro di ascite siero-ematica e peritonite batterica spontanea (SBP), trattata con meropenem e daptomicina per via endovenosa a dosaggio adeguato alla funzionalità renale. Dopo circa un mese di ricovero esordiva un quadro clinico caratterizzato da dispnea acuta con contestuale desaturazione seguiti da improvvisi episodi di emottisi con conseguente anemizzazione acuta e progressivo peggioramento della funzionalità respiratoria.

Si rendevano quindi necessarie numerose trasfusioni di sangue e plasma fresco congelato. Il paziente è stato sottoposto ad esofago-gastro-duodeno-scopia e valutazione specialistica otorinolaringoiatrica che hanno

escluso sia il sanguinamento da varici gastroesofagee che quello proveniente dal tratto rino-faringo-laringeo.



Si è proceduto pertanto a sottoporre il paziente ad esame TC del torace (Fig.1) che ha mostrato un quadro radiologico compatibile con emorragia alveolare diffusa con diffusi addensamenti a vetro smerigliato ed alcune contestuali aree di consolidazione, a distribuzione perilare con risparmio delle regioni subpleuriche.

Sono stati avviati il supporto ventilatorio e terapia steroidea sistemica (metilprednisolone 60 mg/die, successivamente sostituito da desametasone 16 mg/die). Lo studio laboratoristico ha rivelato bassi livelli di complementemia C3 (28 mg/dL); presenza di crioglobulinemia seppur a bassa concentrazione (criocrito del 4%) (compatibilmente con gli effetti del trattamento corticosteroidico già intrapreso). Le condizioni cliniche sono ulteriormente peggiorate ed il paziente è deceduto in settima giornata dall'esordio della sintomatologia emorragica.

Conclusioni: In considerazione della importanza clinica dell'alveolite emorragica, soprattutto ai fini prognostici, riteniamo sia fondamentale non sottovalutare l'insorgenza di tale condizione patologica nel contesto della grande variabilità di presentazione della sindrome crioglobulinemica mista, in pazienti con infezione da HCV non trattati.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Adrien Mirouse, Antoine Parrot, Vincent Audigier, Alexandre Demoule, Julien Mayaux, Guillaume Géri, Eric Mariotte, Nicolas Bréchet, Nicolas de Prost, Mathieu Vautier, Mathilde Neuville, Naïke Bigé, Etienne de Montmollin, Patrice Cacoub, Matthieu Resche-Rigon, Jacques Cadranel and David Saadoun. Severe diffuse alveolar hemorrhage related to autoimmune disease: a multicenter study. *Crit Care*. 2020 May 18;24(1):231.
 - 2) Sharoon Samuel, Brent Brown, Nita Mason, Tony Abdo. Diffuse alveolar hemorrhage, a rare presentation of polymyositis. *Respir Med Case Rep*. 2020 Oct 17;31:101261
 - 3) Stefano Bombardieri, Paolo Paoletti, Clodoveo Ferri, Ombretta di Munno, Edo Fornai, Carlo Giuntini. Lung Involvement in Essential Mixed Cryoglobulinemia. *Am J Med*. 1979 May;66(5):748-56.
 - 4) Shimon Takada, Taro Shimizu, Yoshiro Hadano, Kentaro Matsumoto, Yuki Kataoka, Yu Arima, Toshiya Inoue and Sumire Sorano. Cryoglobulinemia (Review). *Med Rep*. 2012 Jul;6(1):3-8.
 - 5) D. Saadoun, D. A. Landau, L. H. Calabrese and P. P. Cacoub. Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoproliferation; *heumatology (Oxford)*. 2007 Aug;46(8):1234-42.
 - 6) Theepika rajkumar, Eswari Vilayur. Acute alveolar haemorrhage in hepatitis C-related cryoglobulinaemic vasculitis; *BMJ Case Rep*. 2018 Jan 4;2018:bcr2017222717. doi: 10.1136/bcr-2017-222717.
- Supplementare:** 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F52374&topicKey=PULM%2F4341&search=alveolar%20diffuse%20hemorrhage&rank=1~133&source=see_link;

VALUTAZIONE DEI LIVELLI DI ENDOCANO NEI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19

Davide Sinicropi¹, Francesca Spadaro¹, Michele Scuruchi¹, Marco Marino¹, Giuseppe Calio¹, Maria Cinquegrani¹, Emmanuele Venanzi-Rullo², Maria Stella Franzè¹, Carmela Morace¹, Giuseppe Nunnari², Antonio David³, Giovanni Squadrito¹, Giuseppe Mandraffino¹

¹Unità di Medicina interna; ²Unità di Malattie Infettive; ³Unità di Terapia Intensiva; ^{1,2}Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ³Dipartimento di Patologia Umana - Università degli studi di Messina

La pandemia di COVID-19 dovuta al nuovo coronavirus SARS-CoV2 ha causato, e sta ancora causando, un numero elevato di decessi in tutto il mondo (1). Il decorso clinico del COVID è molto eterogeneo e imprevedibile, spaziando da una malattia lieve e autolimitante, fino alle forme più gravi caratterizzate da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), embolia polmonare, insufficienza multiorgano e morte (2). Il decorso più grave della malattia sembra essere supportato da una risposta infiammatoria inappropriata, derivante da un effetto patogeno sia diretto che indiretto che SARS-CoV2 esercita sulle cellule endoteliali, con conseguente attivazione disfunzionale in senso protrombotico (3,4).

In quest'ottica, individuare un profilo biochimico associato al maggior rischio di evoluzione verso le forme più gravi potrebbe essere di aiuto per riconoscere precocemente i pazienti che necessitano di cure di maggiore intensità.

Endocano è una molecola recentemente riconosciuta come potenziale marker immuno-infiammatorio associato ad eventi

cardiovascolari (5). Livelli più elevati di endocano sono stati riportati in alcune malattie infiammatorie con coinvolgimento endoteliale, suggerendo un suo possibile ruolo come marker di disfunzione endoteliale (6).

In questo lavoro abbiamo valutato i livelli sierici di endocano in due piccoli gruppi di pazienti con COVID-19, ricoverati in un reparto ad intensità di cure medio-alto o in terapia intensiva, cercando eventuali differenze e potenziali correlazioni tra i livelli di endocano ed altre variabili (tra cui terapia medica, test di laboratorio e la necessità di ossigenoterapia).

Abbiamo riscontrato valori del mediatore incrementati in media di 2.45 volte rispetto ai controlli sani; suddividendo i pazienti in base al reparto di degenza (ordinaria o terapia intensiva), i pazienti ricoverati in terapia intensiva presentavano valori significativamente più elevati (3.01 volte di incremento) rispetto ai pazienti ricoverati in reparto ordinario (2.1 volte di incremento; $p < 0.01$).

Come atteso, anche i valori di FiO₂ assicurati ai pazienti erano differenti (42% vs 34%).

Altre variabili potenzialmente associate all'incremento di sintesi di endocano verranno valutate.

I risultati preliminari sembrano confermare una correlazione significativa tra i livelli sierici di endocano e la necessità di cure più intensive nei pazienti ricoverati per COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

- 1) World Health, Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>. Accessed 2020-01-21.
- 2) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus

disease 2019 in China. *N Engl J Med.* (2020) 382:1708–20

3) Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* (2020) 10:102–8

4) Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* (2020) 92:424–32

5) S. Balta, D. P. Mikhailidis, S. Demirkol, C. Ozturk, T. Celik, and A. Iyisoy. Endocan: a novel inflammatory indicator in cardiovascular disease? *Atherosclerosis*, vol. 243, no. 1, pp. 339–343, 2015.

6) S. Balta, D.P. Mikhailidis, S. Demirkol, T. Celik, C. Ozturk, A. Iyisoy. Endocan and Atherosclerosis. *Angiology*, vol 66, Issue 5, 2015

VALUTAZIONE DELLA DISPERSIONE DEGLI INDICI DI RIPOLARIZZAZIONE NEI PAZIENTI AFFETTI DA COVID 19

Marco Marino¹, Francesca Spadaro¹, Davide Sinicropi¹, Marco Sparacino¹, Maria Cinquegrani¹, Emmanuele Venanzi-Rullo², Carmela Morace¹, Giuseppe Nunnari², Giovanni Squadrito¹, Giuseppe Mandraffino¹

¹Unità di Medicina Interna; ²Unità di Malattie Infettive - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Università degli studi di Messina

L'OMS ha dichiarato l'infezione da SarsCov2 come emergenza sanitaria di interesse internazionale nel gennaio 2020.

L'infezione da Sars-Cov2 si presenta con diverse caratteristiche che potrebbero essere associate alla genesi dell'instabilità elettrica e all'allungamento dell'intervallo QT (1). La malattia può agire in chiave pro-aritmica non solo per l'effetto patogeno diretto o indiretto associato alla risposta infiammatoria (2), ma anche per la terapia farmacologica di fondo utilizzata o per il suo trattamento (3).

Abbiamo valutato retrospettivamente i dati clinici ed elettrocardiografici di 75 pazienti affetti da Covid19 ricoverati presso l'Unità di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino di Messina nel periodo compreso tra marzo e maggio 2020.

Sono stati considerati l'età e l'anamnesi farmacologica (OLT, corticosteroidi, azitromicina, idrossiclorochina, EBPM, fondaparinux, anticoagulanti orali, altri farmaci potenzialmente in grado di allungare l'intervallo QT) (4).

Il rischio di aritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa è stato valutato calcolando gli intervalli QT e QTc, (5) ed indici da questi derivati quali la dispersione e la DS di QT e QTc (6), sia al momento del ricovero

che durante la degenza ospedaliera, secondo il metodo raccomandato da Priori et al (7).

Il 44% dei pazienti (33 su 75) inclusi nello studio assumeva -come terapia consolidata- farmaci riconosciuti come potenzialmente in grado di allungare l'intervallo QT (antipsicotici, antiepilettici, antidepressivi), spesso in combinazione; inoltre, al 62,67% delle persone incluse (47 su 75) è stato prescritto il protocollo azitromicina/idrossiclorochina come raccomandato nel periodo di riferimento. Non abbiamo trovato alcuna associazione significativa tra i parametri elettrocardiografici e i farmaci prescritti.

Abbiamo testato ogni parametro elettrocardiografico come potenziale predittore di mortalità intraospedaliera in pazienti con COVID-19.

Non sono stati stimati modelli significativi per i parametri QT e QTc e le misure derivate, ad eccezione della dispersione relativa di QTc (beta 0,651, p=0,003), identificata pertanto come potenziale predittore di mortalità.

I dati ottenuti supportano l'opportunità di valutare gli indici di dispersione della ripolarizzazione ventricolare per stimare il rischio proaritmico nei pazienti COVID-19.

Un follow-up elettrocardiografico più stretto durante la degenza ospedaliera potrebbe pertanto essere utile per poter riconoscere precocemente i pazienti a maggior rischio di morte cardiaca.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Yenerçağ M, Arslan U, Doğduş M, Günel Ö, Öztürk ÇE, Aksan G, Erdoğan G, Gül S, Yontar OC, Şen A. *Evaluation of electrocardiographic ventricular repolarization variables in patients with newly diagnosed COVID-19.* J Electrocardiol. 2020 Sep-Oct;62:5-9.
- 2) Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Acampa M, Boutjdir M, Leopoldo Capecchi P. *IL-6 (Interleukin 6) Blockade and Heart Rate Corrected QT Interval Prolongation in COVID-*

19. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020 Sep;13(9)

3) Bazoukis G, Yeung C, Wui Hang Ho R, Varrias D, Papadatos S, Lee S, Ho Christien Li K, Sakellaropoulou A, Saplaouras A, Kitsoulis P, Vlachos K, Lampropoulos K, Thomopoulos C, Letsas KP, Liu T, Tse G. *Association of QT dispersion with mortality and arrhythmic events-A meta-analysis of observational studies.* J Arrhythm. 2019 Nov 11;36(1):105-115.

4) Zhu S, Wang J, Wang Y, Chu J, Liu Y, Chen X, Chen X. *QTc prolongation during antiviral therapy in two COVID-19 patients.* J Clin Pharm Ther. 2020 Oct;45(5):1190-1193.

5) Kosmopoulos M, Roukoz H, Sebastian P, Kalra R, Goslar T, Bartos JA, Yannopoulos D, Benditt DG. *Increased QT Dispersion Is Linked to Worse Outcomes in Patients Hospitalized for Out-of-Hospital Cardiac Arrest.* J Am Heart Assoc. 2020 Aug 18;9(16):e016485.

6) Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M. *Short- and long-term reproducibility of QT, QTc, and QT dispersion measurement in healthy subjects.* Pacing Clin Electrophysiol. 1994 May;17(5 Pt 1):928-37.

7) Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. *Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome.* Circulation. 1994 Apr;89(4):1681-9

AUMENTO DEL RISCHIO CV IN CASO DI IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE ETEROZIGOTE ASSOCIATA AD IPER-LP(A) ED USO DEGLI INIBITORI DI PCSK-9

Giuseppe Lorello, Francesca Spadaro, Giovanni Squadrito, Mandraffino Giuseppe

Unità di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Università degli studi di Messina

Background: Negli ultimi anni numerosi studi hanno dimostrato che esiste una forte associazione tra alti livelli di Lp(a) (1) ed aumento del rischio di patologie cardiovascolari, e come elevati valori di Lp(a) rappresentino un fattore di rischio indipendente per malattia aterosclerotica (2), in particolare quando associati ad altre patologie del metabolismo lipidico, come l'ipercolesterolemia familiare eterozigote (FH). Nonostante questo, le ultime linee guida internazionali non raccomandano una riduzione diretta dei livelli di Lp(a) (3) Il motivo di questa scelta è dovuto al fatto che non esistono, in atto, dei provvedimenti medici che si siano dimostrati efficaci in tal senso (4). Recenti studi hanno, però, messo in evidenza come gli inibitori di PCSK-9, oltre ai già noti effetti nei pazienti affetti da FH (5), possano efficacemente ridurre i livelli plasmatici di Lp(a) (6).

Case report: Paziente maschio di anni 40. Familiarità per malattie cardiovascolari precoci e dislipidemia. Non fumatore, alimentazione regolare, pratica attività fisica intensa (corsa). Affetto da HeFH. Nel 2012 IMA trattato con posizionamento di stent sul ramo diagonale; avvia terapia con atorvastatina (prima 80 mg, poi 40 mg). Giungeva alla nostra osservazione a marzo 2019: dato il riscontro di valori di c-LDL non a target per classe di rischio CV, si sostituiva

atorvastatina 40 milligrammi con rosuvastatina/ezetimibe 20/10 mg. In quell'occasione primo riscontro di livelli aumentati di Lp(a): 393 mg/dl. Da allora non veniva più a visita di controllo e non eseguiva esami ematochimici. A marzo 2021, a seguito di test ergometrico sospetto per coronaropatia ostruttiva, si sottoponeva a coronarografia con riscontro di malattia multivasale e conseguente confezionamento di quattro by-pass aorto-coronari. Agli esami ematochimici riscontro di c-LDL di 103 mg/dl, motivo per cui si avviava terapia con inibitori di PCSK-9 (alirocumab). Dopo 3 somministrazioni del farmaco, si eseguivano nuovi esami ematochimici che mostravano valori di c-LDL a target per classe di rischio CV con i livelli di Lp(a) ancora superiori alla norma (335 mg/dl), ma ridotti del 15% rispetto ai controlli precedenti. Il paziente proseguirà follow-up per valutare l'ulteriore risposta alla terapia con inibitori di PCSK-9. In corso screening tra i familiari.

Conclusione: Come indicato nelle ultime linee guida dell'ESC il dosaggio dei livelli di Lp(a) dovrebbe essere preso in considerazione in pazienti con storia familiare di malattie cardiovascolari precoci, e per la riclassificazione di quei soggetti che hanno un rischio CV a limite tra moderato ed alto. Inoltre, la valutazione della Lp(a) dovrebbe essere considerata almeno una volta in tutti i pazienti per identificare quelli con un rischio molto alto correlato ai livelli di Lp(a) (1). Diversamente dalle statine, per cui non è stata evidenziata efficacia nella riduzione dei livelli di Lp(a) (7), gli inibitori di PCSK-9 hanno dimostrato di abbassare i livelli di Lp(a) del 25-30%, con una conseguente riduzione del 20-25% di eventi cardiovascolari maggiori. Inoltre, nel trattamento con alirocumab, si è visto come un abbassamento dei livelli plasmatici di Lp(a) di 5 mg/L, corrisponda ad una riduzione di eventi cardio-vascolari di circa il 5% (8). Attualmente, però, non vi è indicazione all'uso di alirocumab e di evolocumab per Lp(a)iperlipoproteinemia, ma tale strategia terapeutica può essere proposta ai pazienti con malattia

cardiovascolare che presentano elevati livelli di Lp(a) in associazione all'ipercolesterolemia familiare, e che, nonostante il trattamento con la massima dose tollerata di statine ed ezetimibe, hanno valori di LDL-colesterolo > 100 mg/dl (9).

lipoprotein(a) levels. Eur Heart J. 2020 Jun 21;41(24):2275-2284.

8) *Gaudet D, Watts GF, Robinson JG, et al. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) Over 1.5 Years (from the Phase 3 ODYSSEY Program). Am J Cardiol. 2017; 119: 40e46.*

9) *O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9- Inhibition, and Cardiovascular Risk. Circulation. 2019 Mar 19;139(12):1483-1492*

BIBLIOGRAFIA

1) *Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and improved cardiovascular risk prediction. J Am Coll Cardiol 2013;61:1146-56.*

2) *Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. JAMA 2009;302:412-23.*

3) *Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal (2019) 00, 1-78.*

4) *Kassner U, Schlabs T, Rosada A, Steinhagen-Thiessen E. Lipoprotein(a). An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. Atheroscler Suppl 2015; 18:263-7.*

5) *Mandragano G, Scicali R, Rodriguez-Carrio J, et al. Arterial stiffness improvement after adding on PCSK9 inhibitors or ezetimibe to high-intensity statins in patients with familial hypercholesterolemia: A Two-Lipid Center Real-World Experience. Journal of Clinical Lipidology (2020) 14, 231–240*

6) *Zhang X, Stiekema LCA, Stroes ESG, Groen AK. Metabolic effects of PCSK9 inhibition with Evolocumab in subjects with elevated Lp(a). Lipids Health Dis. 2020 May 11;19(1): 91.*

7) *Tsimikas S, Gordts PLSM, Nora C, Yeang C, Witztum JL. Statin therapy increases*

IMPATTO DELLA PANDEMIA DA SARS-COV2 IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

Roberto Scicali², Viviana Ferrara¹, Giuseppe Brugaletta², Guido Perracchio², Raffaella Romano², Antonino Di Pino¹, Salvatore Piro¹, Francesco Purrello¹, Marcello Romano².

Unità Operativa Complessa di Medicina Interna, ARNAS Garibaldi – PO Nesima, Catania.

Unità Operativa Complessa di Geriatria, ARNAS Garibaldi – PO Centro, Catania.

L'infezione da SARS-COV-2 provoca un'accentuata cascata infiammatoria incrementando così il rischio di eventi cardiovascolari (1); inoltre, la pandemia da SARS-COV-2 ha avuto un impatto negativo sulla gestione delle malattie cardiovascolari, portando a ritardi diagnostici e terapeutici delle stesse (2). Pertanto, l'impatto della pandemia da SARS-COV-2 potrebbe essere sfavorevole nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare come i soggetti affetti da ipercolesterolemia familiare (FH).

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare gli effetti diretti ed indiretti della pandemia da SARS-COV-2 in una coorte di soggetti affetti da ipercolesterolemia familiare.

In questo studio osservazionale retrospettivo, abbiamo arruolato tutti i soggetti di età maggiore o uguale a 18 anni e affetti da ipercolesterolemia familiare geneticamente confermata seguiti presso gli ambulatori per la gestione e la cura delle dislipidemie della UOC di Geriatria e la UOC di Medicina dell'ARNAS Garibaldi di Catania (3). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a questionario telefonico per sapere se avessero eseguito follow-up clinico e diagnostico nei 12 mesi prima del lockdown

di Marzo 2020 e per valutare l'effetto diretto ed indiretto dell'epidemia da SARS-COV-2 da Marzo 2020 a Maggio 2021. L'effetto diretto è stato definito come positività ad infezione da SARS-COV-2. L'effetto indiretto è stato definito come mancata aderenza a: screening lipidologico e/o follow-up di visita ambulatoriale e/o follow-up cardiologico e/o follow-up vascolare.

In totale, 260 soggetti FH parteciparono allo studio; il 49.6% dei soggetti studiati era di sesso maschile; inoltre, il 30.8% aveva già avuto un evento cardiovascolare. Inoltre, la variante patogena più frequentemente riscontrata era la mutazione genetica a carico di LDLR ed il 98% dei soggetti FH erano eterozigoti. Per quanto riguarda la presenza di ulteriori fattori di rischio, 6 (2.3%) pazienti erano diabetici, 72 (27.7%) erano ipertesi e 59 (22.7%) fumatori; inoltre, il 13.1% dei soggetti FH presentava almeno 2 fattori di rischio. Per quanto riguarda la terapia ipolipemizzante, quasi tutti i pazienti erano in terapia statinica, di cui il 69.2% praticava statina ad alta intensità ed il 28.9% statina a moderata intensità; solo 5 pazienti (1.9%) non assumevano statina per intolleranza farmacologica. Inoltre, l'86.5% dei pazienti assumeva ezetimibe ed il 23.8% dei pazienti era in terapia con inibitori di PCSK9; infine la percentuale di soggetti in terapia con statina + ezetimibe + PCSK9i era pari al 21.9%. Per quanto riguarda l'assetto lipidico, in seguito al lockdown la percentuale di soggetti FH che ha eseguito l'analisi ematochimica dell'assetto lipidico era inferiore rispetto al periodo antecedente (56.5% vs 100.0%, $p < 0.01$); inoltre, valutando l'assetto lipidico dei soggetti FH che hanno eseguito l'analisi ematochimica dopo lockdown, è stata evidenziata una riduzione significativa dei valori di colesterolo HDL (47.78 ± 10.12 vs 53.2 ± 10.38 mg/dL, $p < 0.05$) ed un significativo aumento dei livelli di colesterolo Non HDL (117.24 ± 18.83 vs 133.09 ± 19.01 mg/dL, $p < 0.05$) e la percentuale di soggetti FH che raggiungevano il target di colesterolo LDL era inferiore dopo lockdown (31.2% vs 40.4%, $p = 0.09$). Inoltre, la percentuale di

soggetti FH che ha effettuato follow-up lipidologico e/o cardiologico e/o di imaging vascolare era inferiore dopo lockdown rispetto al periodo precedente (per il follow-up lipidologico 33.5% vs 100.0%, $p < 0.001$; per il follow-up cardiologico 22.3% vs 60.8%, $p < 0.01$; per il follow-up di imaging vascolare 19.6% vs 100.0%, $p < 0.001$). Andando ad indagare le possibili cause dell'effetto indiretto del SARS-CoV-2 abbiamo notato come la maggior parte dei soggetti (73.8%) ha ridotto l'aderenza diagnostica e terapeutica per la paura di contagio. Infine, la percentuale di soggetti FH che ha contratto l'infezione da SARS-CoV-2 è stata 7.3%. Considerando le caratteristiche dei 19 FH soggetti FH positivi ad infezione da SARS-CoV-2, l'età media era 58.7 ± 5.18 , il 52.6% dei soggetti era di sesso maschile e la percentuale di soggetti con storia di eventi cardiovascolari era del 78.9%. Nonostante la completa aderenza dei soggetti alla terapia ipolipemizzante, soltanto il 42.1% aveva raggiunto l'adeguato target di colesterolo LDL; inoltre, il 52.6% dei soggetti aveva più di due fattori di rischio. Per quanto riguarda la terapia ipolipemizzante, la maggior parte dei soggetti era in terapia con statina ad alta intensità, tutti i soggetti praticavano ezetimibe e la percentuale di soggetti che assumeva statina più ezetimibe più inibitore di PCSK9 era del 63.2%.

In conclusione, il nostro studio ha mostrato come la pandemia da Sars-CoV-2 ha portato effetti deleteri per quanto riguarda lo screening sanitario nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare come i soggetti affetti da ipercolesterolemia familiare. Inoltre, tra i soggetti FH affetti da Sars-CoV-2, i valori di colesterolo HDL erano notevolmente ridotti, avevano un'età più alta e un BMI più elevato rispetto la coorte di studio; infine, la maggior parte dei soggetti FH affetti da Sars-CoV-2 avevano un colesterolo LDL fuori dal target e presentavano almeno due fattori di rischio cardiovascolare. I risultati del nostro studio rafforzano l'importanza di implementare al meglio le strategie terapeutiche dei pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare i quali

potrebbero andare incontro ad un incrementato rischio di eventi cardiovascolari soprattutto durante la pandemia da SARS-Cov-2 (4). Ulteriori studi su coorti più ampie di soggetti FH sono necessari per confermare i nostri dati preliminari.

BIBLIOGRAFIA

- Madjid, M.; Safavi-Naeini, P.; Solomon, S.D.; Vardeny, O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020, 5, 831–840.
- Stefanini, G.G.; Azzolini, E.; Condorelli, G. Critical Organizational Issues for Cardiologists in the COVID-19 Outbreak. *Circulation* 2020, 141, 1597–1599.
- Scicali, R.; Di Pino, A.; Platania, R.; Purrazzo, G.; Ferrara, V.; Giannone, A.; Urbano, F.; Filippello, A.; Rapisarda, V.; Farruggia, E.; et al. Detecting familial hypercholesterolemia by serum lipid profile screening in a hospital setting: Clinical, genetic and atherosclerotic burden profile. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2018, 28, 35–43.
- Banach, M.; Penson, P.E.; Fras, Z.; Vrablik, M.; Pella, D.; Reiner, Ž.; Nabavi, S.M.; Sahebkar, A.; Kayikcioglu, M.; Daccord, M.; et al. Brief recommendations on the management of adult patients with familial hypercholesterolemia during the COVID-19 pandemic. *Pharmacol. Res.* 2020, 158, 104891.

EFFETTI DI OBESITÀ E DISLIPIDEMIA SULLA RISPOSTA CLINICA AL REMDESIVIR IN PAZIENTI CON POLMONITE COVID-19

Andrea Tumminia¹, Giuseppe Brugaletta¹,
Raffaella Romano¹, Andrea Domenico
Ruffolo¹, Francesco Stroschio¹, Daniela Di
Stefano², Maria Carolina Picardo³, Paola
Magnano San Lio⁴

¹AFO4 Medicina Interna Covid-19, Ospedale
Garibaldi, Catania; ²Rianimazione Covid-19,
Ospedale Garibaldi, Catania; ³Istituto
Oncologico del Mediterraneo - Viagrande,
Catania; ⁴Medicina Interna, Policlinico
Universitario, Catania

Introduzione

La polmonite da Covid-19 rappresenta ancora una sfida importante per i clinici di tutto il mondo. La drammaticità del quadro clinico e la sua assoluta novità ha imposto una corsa frenetica alla definizione di protocolli farmacologici per il suo trattamento (1). Tra le diverse terapie, sin da Maggio del 2020, è stata concessa l'autorizzazione all'utilizzo del Remdesivir, farmaco antivirale appartenente alla classe degli analoghi nucleotidici con dimostrata efficacia su un ampio range di virus a RNA (2, 3). In Italia l'utilizzo del Remdesivir è stato autorizzato dall'AIFA in soggetti con età superiore ai 12 anni che presentino polmonite da Covid-19 con necessità di ossigenoterapia di supporto a bassi flussi ed epoca di insorgenza dei sintomi inferiore a dieci giorni. Nonostante l'utilità del farmaco sia stata dimostrata in diversi studi clinici randomizzati e controllati, poche sono, a oggi, le evidenze riguardanti i possibili fattori predittivi di efficacia clinica di tale terapia (4-6).

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare i dati anamnestici (co-morbilità) dei pazienti ricoverati per polmonite Covid-19,

come possibili predittori di outcome di miglioramento clinico precoce successivo all'inizio di terapia con Remdesivir.

Metodi

Lo studio è di tipo osservazionale, retrospettivo, di coorte ed è stato condotto presso l'Ospedale Garibaldi di Catania. Abbiamo valutato retrospettivamente n = 142 pazienti ricoverati presso i reparti Covid-19 di Medicina Interna, Pneumologia e Rianimazione tra Maggio 2020 e Aprile 2021, cui è stata iniziata terapia con Remdesivir. Le caratteristiche di base della nostra popolazione sono riassunte nella Tabella 1. Per ogni paziente abbiamo valutato i possibili effetti di diverse comorbilità rilevate anamnesticamente (malattie cardiovascolari, insufficienza renale, diabete mellito, obesità, dislipidemia, neoplasie, broncopatia cronica ostruttiva, asma) sulla risposta clinica al farmaco. L'outcome primario è stato individuato nel miglioramento clinico del paziente dopo 28 giorni dalla somministrazione della prima fiala di Remdesivir. Tale miglioramento è stato definito in accordo con la scala "Ordinal Scale For Clinical Improvement" dal raggiungimento dei punteggi 1-3 della scala e/o dalla riduzione di 2 punti del punteggio suddetto (indipendentemente dal livello di partenza). Gli outcomes secondari sono stati: il tempo di raggiungimento del miglioramento clinico (Long-Rank test e curve di Kaplan-Meier) e l'indice di mortalità dei pazienti a breve termine (28 giorni dall'inizio della terapia). Attraverso il calcolo della numerosità campionaria abbiamo stimato che il reclutamento di 140 pazienti consente una potenza statistica dell'85% per identificare una differenza di efficacia nel raggiungimento dell'outcome primario del 30%, con un'alfa = 0.05. Un modello di regressione logistica multivariata corretto per età, sesso e altri possibili fattori confondenti è stato utilizzato per quantificare gli odds ratio (OR) relativi alle diverse variabili (outcome dicotomico). La regressione lineare è stata, invece, utilizzata

per correlare variabili continue. Una $P < 0.05$ è stata considerata statisticamente significativa. Il Long-rank test e le curve di Kaplan-Meier sono state utilizzate per quantificare le differenze in termini di “time to event”.

Risultati

Tra tutte le comorbilità, l'obesità è risultata negativamente correlata con il miglioramento dei pazienti dopo 28 giorni dalla prima somministrazione del Remdesivir (OR 0.49, 95%CI 0.19-0.99, $p=0.04$) (Tabella 2). Inoltre, la presenza di obesità (OR 2.82, 95%CI 1.03-7.73, $p=0.04$) e di dislipidemia (OR 2.77, 95%CI 1.07-7.17, $p=0.03$) è risultata significativamente correlata alla mortalità precoce dei pazienti (Tabella 3). Infine, i soggetti dislipidemici esperivano un miglioramento clinico più lento rispetto ai soggetti non dislipidemici (Figura 1).

Discussione e contenuti

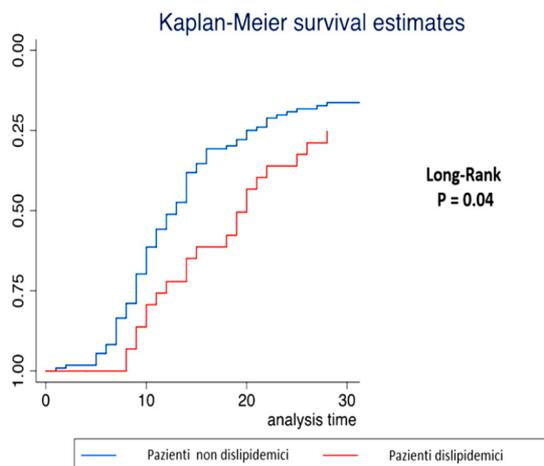
Com'è noto, la presenza di alcune comorbilità quali obesità, diabete mellito e ipertensione arteriosa, rappresenta un fattore di rischio di gravità clinica per i soggetti affetti da infezione da Covid-19. Poche sono invece, a oggi, le evidenze scientifiche riguardanti i possibili fattori predittivi di risposta clinica al Remdesivir in tali pazienti. Il nostro studio ha mostrato come una condizione metabolica sfavorevole sia un parametro importante non solo perché predice la mortalità nella popolazione generale affetta dalla malattia, ma anche perché si associa a una peggiore risposta clinica al Remdesivir. Nel nostro studio, infatti, i pazienti obesi e dislipidemici avevano una minore probabilità di miglioramento clinico e una risposta meno rapida agli effetti benefici del farmaco. Ulteriori studi su più ampia scala sono, tuttavia, necessari per confermare i nostri risultati e per identificare eventuali ulteriori parametri predittivi di risposta alla terapia con Remdesivir.

Caratteristica	Valore
Età (anni)	66.0 ± 13.5
Uomini (n, %)	88 (61.9)
Fumatori (n, %)	23 (16.2)
Obesità (n, %)	36 (25.3)
Diabete (n, %)	46 (32.4)
Ipertensione (n, %)	97 (68.3)
Dislipidemia (n, %)	30 (21.1)
Malattie cardio-vascolari (n, %)	42 (29.6)
Broncopatia cronica ostruttiva (n, %)	18 (12.7)
Asma (n, %)	5 (3.5)
Insufficienza renale cronica (n, %)	20 (14.1)
Neoplasia (n, %)	15 (10.6)

Caratteristiche dei pazienti	OR (95 CI)	P
Fumatori	0.93 (0.28-2.99)	0.91
Obesità	0.49 (0.19-0.99)	0.04
Diabete	0.64 (0.26-1.52)	0.31
Ipertensione	1.56 (0.55-4.36)	0.39
Dislipidemia	0.72 (0.27-1.88)	0.50
Malattie cardio-vascolari	1.16 (0.77-1.78)	0.47
Broncopatia cronica ostruttiva	0.70 (0.22-2.15)	0.53
Asma	0.26 (0.04-1.72)	0.16
Insufficienza renale cronica	0.75 (0.25-2.30)	0.62
Neoplasia	1.64 (0.39-6.84)	0.49

Caratteristiche dei pazienti	OR (95 CI)	P
Fumatori	0.68 (0.17-2.62)	0.59
Obesità	2.82 (1.03-7.73)	0.04
Diabete	1.50 (0.57-3.92)	0.41
Ipertensione	1.29 (0.37-4.45)	0.68
Dislipidemia	2.77 (1.07-7.17)	0.03
Malattie cardio-vascolari	0.87 (0.55-1.38)	0.55
Broncopatia cronica ostruttiva	1.05 (0.29-3.70)	0.93
Asma	2.12 (0.31-14.37)	0.44
Insufficienza renale cronica	1.53 (0.50-5.30)	0.41
Neoplasia	1.09 (0.25-4.69)	0.90

Figura 1 - Velocità di miglioramento clinico dopo terapia con Remdesivir in pazienti dislipidemicici vs. non dislipidemicici



BIBLIOGRAFIA

- 1) He, F., Deng, Y. & Li, W. Coronavirus disease 2019: What we know? *Journal of Medical Virology* 92, 719–725 (2020).
- 2) Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, Spinner CD, Galli M, Ahn MY, Nahass RG, Chen YS, SenGupta D, Hyland RH, Osinusi AO, Cao H, Blair C, Wei X, Gaggar A, Brainard DM, Towner WJ, Muñoz J, Mullane KM, Marty FM, Tashima KT, Diaz G, Subramanian A; GS-US-540-5773 Investigators. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020, 383(19):1827-1837
- 3) Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, Chu HY, Luetkemeyer A, Kline S, Lopez de Castilla D, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, Hsieh L, Patterson TF, Paredes R, Sweeney DA, Short WR, Touloumi G, Lye DC, Ohmagari N, Oh MD, Ruiz-Palacios GM, Benfield T, Fätkenheuer G, Kortepeter MG, Atmar RL, Creech CB, Lundgren J, Babiker AG, Pett S, Neaton JD, Burgess TH, Bonnett T, Green M, Makowski M, Osinusi A, Nayak S, Lane HC; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med.* 383(19):1813-1826, 2020
- 4) Sheahan T, Sims A, Leist S, Schäfer A, Won J, Brown A, Montgomery S, Hogg A, Babusis D, Clarke M, Spahn J, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng J, Cihlar T, Jordan R, Denison M, Baric R. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 11, 1–14, 2020
- 5) Stasi, C, Fallani, S, Voller, F & Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol.* 889: 173644, 2020
- 6) Siemieniuk R, Bartoszko J, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich a, Kum E, Pardo-Hernandez H, Qasim A, Díaz Martinez JP, Rochweg B, Lamontagne F, Han MA, Liu Q, Agarwal A, Agoritsas T, Chu DK, Couban R, Cusano E, Darzi A, Devji T, Fang B, Fang C, Flottorp SA, Foroutan F, Ghadimi M, Heels-Ansdell D, Honarmand K, Hou L, Hou X, Ibrahim Q, Khamis A, Lam B, Loeb M, Marcucci M, McLeod SL, Motaghi S, Murthy S, Mustafa RA, Neary JD, Rada G, Bin Riaz I, Sadeghirad B, Sekercioglu N, Sheng L, Sreekanta A, Switzer C, Tendal B, Thabane L, Tomlinson G, Turner T, Vandvik PO, Vernooij R, Viteri-García A, Wang Y, Yao L, Ye Z, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R. Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis. *BMJ* 370:m2980, 2020.

EVOLUZIONE DEL PREDIABETE IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE GENERALE RESIDENTE A PALERMO (STUDIO ABCD 2011-2015).

Carola Buscemi^{1,2}, Antonio Maria Borzi^{1,3}, Davide Corleo¹, Cristiana Randazzo¹, Vincenza Maniaci^{1,3}, Anna Maria Barile^{1,3}, Giuseppe Rosafio^{1,3}, Valentina Settiani^{1,3}, Nadia Rini^{1,3}, Benedetta Sgrò¹, Elena Finamore¹ e Silvio Buscemi^{1,3}

1. Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo

2. Scuola di specializzazione in Geriatria, Università di Catania

3. Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Obesità e Sindrome Metabolica (cod 58.01.3) - AOU Policlinico, Palermo

Premesse e scopo

In concomitanza ai fenomeni di urbanizzazione si è osservata una espansione pandemica della prevalenza di obesità e diabete con rilevanti costi sociali e per i sistemi sanitari. Il diabete è preceduto da una fase nota come pre-diabete sufficientemente protratta ed agevolmente diagnosticabile (glicemia basale: 100-125 mg/dl e/o HbA_{1c}: 5.7-6.4% e/o glicemia a 2h dal carico orale di glucosio: 140-199 mg/dl) così da consentire efficaci strategie di prevenzione. Pochi studi e con risultati contrastanti, hanno valutato l'evoluzione del prediabete nella popolazione generale. Scopo del presente studio è stato valutare l'evoluzione del pre-diabete in un campione rappresentativo di popolazione generale.

Materiali e Metodi

È stato preso in esame un campione rappresentativo di popolazione generale residente a Palermo, arruolato nel 2011 e

rivalutato nel 2015 nell'ambito del progetto "Alimentazione, Benessere Cardiovascolare e Diabete" (ABCD) (ISRCTN15840340). Sono stati esclusi i partecipanti affetti da diabete, tumori, successivamente trasferiti presso altre città, con dati incompleti o deceduti. La diagnosi di pre-diabete o diabete è stata posta sulla scorta del valore di glicemia basale e/o di HbA_{1c}, nonché in presenza di trattamento con anti-diabetici. In tutti i partecipanti, sia nel 2011 che nel 2015, è stato altresì valutato il livello abituale di attività fisica e le caratteristiche dell'alimentazione abituale attraverso la metodica del food frequency questionnaire (FFQ), appositamente validata per la popolazione locale. Nel 2011, i partecipanti sono stati informati circa le loro condizioni di salute e sono stati forniti suggerimenti correttivi dell'alimentazione e del livello abituale di attività fisica.

Risultati

Sono state ottenute informazioni complete (2011 e 2015) su un campione di 744 individui (dimensioni iniziali della coorte: 1223 partecipanti). La prevalenza iniziale (2011) di pre-diabete è risultata del 28,9% di cui, al follow-up (2015), l'8,7% ha sviluppato il diabete ed il 46,9% è risultato avere ripristinato la tolleranza al glucidica (NGT). Al follow-up del 2015, 105 partecipanti inizialmente NGT sono risultati pre-diabetici mantenendosi pertanto costante la prevalenza di pre-diabete riferita all'intera coorte (27%). Il corrispondente RR di evoluzione del prediabete in diabete è di 6,41 (IC 95%: 2,7-15,1; P <0,001). L'evoluzione dal prediabete al diabete e dalla condizione di NGT al prediabete è risultata associata all'età (P<0.001) ed al sesso maschile (P<0.001). Peso corporeo, BMI e circonferenza vita iniziali sono risultati più elevati nei pre-diabetici ed ancora più elevati nei diabetici rispetto al sottogruppo NGT, anche dopo correzione per età e sesso (ANCOVA: P <0,001). Dopo 4 anni di follow-up (2015), peso corporeo, BMI e circonferenza vita non sono risultati

significativamente modificati in tutti i sottogruppi in precedenza con pre-diabete o NGT ad eccezione del sottogruppo in precedenza NGT e divenuto pre-diabetico in cui si rileva un significativo incremento della circonferenza vita ($P < 0.001$). Ulteriormente, il rapporto circonferenza vita/ circonferenza fianchi (WHR) è risultato significativamente aumentato nei sottogruppi di pazienti inizialmente prediabetici e rimasti tali ($P < 0.01$) o evoluti in diabete ($P < 0.005$) al follow-up e nel sottogruppo inizialmente NGT divenuto pre-diabetico ($P < 0.001$). È stata rilevata una maggiore tendenza ad uno stile di vita sedentario nei sottogruppi prediabetici o NGT evoluti sfavorevolmente in diabete (sedentarietà: RR= 1.6; IC95%: 1.1-2.2; $P < 0.01$). L'abituale introito energetico giornaliero comparabile nei sottogruppi alla valutazione del 2011, si è significativamente ridotto tra i pre-diabetici divenuti NGT ($P < 0.001$) ed è significativamente aumentato nel sottogruppo divenuto diabetico ($P < 0.05$). In generale, in tutti i sottogruppi è stata osservata una variazione della ripartizione dei macronutrienti con un incremento dell'apporto di carboidrati ed una riduzione dell'apporto di lipidi, mantenendosi invariato l'apporto proteico. Tuttavia, in quest'ultimo caso, è stato rilevato un incremento del consumo di proteine di origine vegetale (ad eccezione che nel sottogruppo con prediabete evoluto in diabete: $P = ns$) ed una riduzione del consumo di proteine animali. Ancora, è stato osservato un incremento del consumo di fibre ad eccezione del sottogruppo con prediabete evoluto in diabete ($P = ns$). L'indice glicemico della dieta si è significativamente ridotto nel sottogruppo con prediabete divenuto NGT ($P < 0.001$) e nel sottogruppo NGT mantenutosi tale ($P < 0.05$) al follow-up. Tutti i sottogruppi hanno significativamente ridotto il consumo di bevande soft ad eccezione del sottogruppo con prediabete divenuto diabetico ($P = ns$); similmente, il consumo di carni rosse si è ridotto in tutti i sottogruppi ad eccezione dei pre-diabetici divenuti diabetici ($P = ns$).

Conclusioni

Questo studio longitudinale dimostra come sia possibile favorire il miglioramento dello stile di vita attraverso una strategia volta a indurre motivazione al cambiamento nella popolazione. L'incremento del livello abituale di attività fisica e la variazione in senso Mediterraneo della dieta abituale con riduzione dell'apporto calorico sembrano associarsi alla riduzione dell'obesità centrale e ad una evoluzione favorevole della tolleranza glucidica negli individui NGT e nei pre-diabetici.

BIBLIOGRAFIA

- American Diabetes Association. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S32-S36.
- Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012 Jun 16;379(9833):2279-90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60283-9. Epub 2012 Jun 9. PMID: 22683128; PMCID: PMC3891203.
- Buscemi S, Chiarello P, Buscemi C, Corleo D, Massenti MF, Barile AM, Rosafio G, Maniaci V, Settiani V, Cosentino L, Giordano C. Characterization of Metabolically Healthy Obese People and Metabolically Unhealthy Normal-Weight People in a General Population Cohort of the ABCD Study. *J Diabetes Res*. 2017;2017:9294038.

INDICE

Pagina 7

Medicina interna 2.0: dall'approccio olistico a quello umanistico.

Marcello Romano

Pagina 10

Empatia nella relazione medico-paziente

Vito Tummino

Pagina 14

Ematomi muscolari addominali spontanei in pazienti ospedalizzati SARS-COV-2 positivi

Emanuela Biondi, Paola Tribulato, Giuseppe Arcidiacono, Giuseppina Biondi, Ilenia Bonanno, Armando Crisafi, Jessica Maugeri, Roberto Scicali, Rosario Oliveri

Pagina 17

Caratterizzazione metabolica e fisiopatologica della magrezza costituzionale

Antonio Maria Borzi, Silvia Ferro, Salvatore Milazzo, Cristiana Randazzo, Giuseppe Rosafio, Anna Maria Barile, Vincenza Maniaci, Valentina Settiani, Davide Corleo, Elena Finamore e Silvio Buscemi

Pagina 19

Effetti del trattamento medico-nutrizionale chetogenico dell'obesità sulle concentrazioni ematiche di vitamina D

Carola Buscemi, Antonio Maria Borzi, Salvatore Milazzo, Cristiana Randazzo, Davide Corleo, Anna Maria Barile, Giuseppe Rosafio, Valentina Settiani, Vincenza Maniaci, Sabina Gurrera, Elena Finamore, Silvio Buscemi

Pagina 21

Idatidosi addominale disseminata:

è efficace e sicuro il trattamento con albendazolo a lungo termine?

Esperienza relativa ad un caso con osservazione di 9 anni

Antonio Maria Borzi, Carola Buscemi, Pietro Genova, Giuseppe Rosafio, Anna Maria Barile, Elena Finamore, Giustina Vitale, Silvio Buscemi

Pagina 23

ecografici polmonari, durata dei sintomi e gravità respiratoria in pazienti con polmonite da SARS COV-2

Giuseppe Brugaletta Paola Magnano San Lio Guido Perracchio Raffaella Romano Maria Carolina Picardo Marco Russo Stefano Selvaggio, Marcello Romano

Pagina 26

Malnutrizione, Obesità, Diabete, Ipertensione e COVID-19 severo in Italia (MODleCOSe in Italia): risultati preliminari dalle coorti siciliane (ISRCTN27707558)

Carola Buscemi Cristiana Randazzo Iora Giammalva Maria Elena Greggì, Antonio Maria Borzì, Giuseppe Rosafio, Francesco Di Gesù Carlo Cottone, Salvatore Battaglia, Nicola Scichilone, Mario Barbagallo, Lydia Giannitrapani, Maurizio Soresi, Raffaella Romano8, Marcello Romano e Silvio Buscemi

Pagina 28

Effetti del trattamento medico-nutrizionale dell'obesità sui parametri FibroScan di steatosi e fibrosi epatica.

Carola Buscemi Salvatore Petta4, Antonio Maria Borzì Cristiana Randazzo Vincenza Maniaci Anna Maria Barile Giuseppe Rosafio Valentina Settiani Vito Di Marco. Silvio Buscemi

Pagina 30

La stiffness epatica da shear-wave nei pazienti con obesità. Effetti della riduzione ponderale

Carola Buscemi Antonella Pizzolato Antonio Maria Borzì Grazia Pennisi4, Cristiana Randazzo Davide Corleo Anna Maria Barile Giuseppe Rosafio Salvatore Petta, Silvio Buscemi

Pagina 32

Variabilità glicemica e funzione endoteliale: considerazioni su un caso clinico con follow-up di 5 anni.

Carola Buscemi Davide Corleo Cristiana Randazzo Antonio Maria Borzì Giuseppe Rosafio Elena Finamore Anna Maria Barile. Silvio Buscemi

Pagina 34

Effetti del deficit di Vitamina D negli Anziani ospedalizzati per polmonite SARS-COV-2 correlata

Armando Crisafi Emanuela Biondi Giuseppe Brugaletta Lorena Gioia Lanzafame Paola Magnano San Lio Maria Carolina Picardo Raffaella Romano Morena Sciuto Paola Tribulato Andrea Tumminia

Pagina 37

Infezione da SARS-CoV2 e sindrome di Guillain-Barrè: una semplice associazione o un nuovo trigger?

S. Amodeo, L. Giannitrapani, L. Mirarchi, G. Graziano, E. Cangelosi, FA. Montalto, M. Soresi, A. Licata

Pagina 39

Colite pseudomembranosa e ascite da Clostridium difficile in paziente con polmonite da SarsCoV2

Stefano Leggio, Alice Bjelogrljic, Giorgia Todaro, Luisa Spadaro, Maurizio Di Marco, Salvatore Piro, Francesco Purrello, Antonino Di Pino

Pagina 41

Prevalenza di Candidiasi invasiva in anziani ospedalizzati con infezione da SARS-COV-2

Lorena Gioia Lanzafame Marco Russo Paola Tribulato Emanuela Biondi Giuseppe Brugaletta Paola Magnano San Lio Maria Carolina Picardo Raffaella Romano

Pagina 43

Emorragia alveolare diffusa: un caso raro in paziente con crioglobulinemia HCV correlata

Alessandro Marra, Carmela Morace, Giuseppe Mandraffino, Federica Mamone, Cristina Quartarone, Maria Stella Franzè, Dario Terranova, Giovanni Squadrito

Pagina 45

Valutazione dei livelli di Endocano nei pazienti affetti da Covid-19

Davide Sinicropi Francesca Spadaro Michele Scuruchi Marco Marino Giuseppe Caliò Maria Cinquegrani Emmanuele Venanzi-Rullo Maria Stella Franzè Carmela Morace Giuseppe Nunnari Antonio David Giovanni Squadrito Giuseppe Mandraffino

Pagina 47

Valutazione della dispersione degli indici di ripolarizzazione nei pazienti affetti da Covid 19

Marco Marino Francesca Spadaro Davide Sinicropi Marco Sparacino Maria Cinquegrani Emmanuele Venanzi-Rullo Carmela Morace Giuseppe Nunnari Giovanni Squadrito Giuseppe Mandraffino

Pagina 49

Aumento del rischio CV in caso di ipercolesterolemia familiare eterozigote associata ad iper-Lp(a) ed uso degli inibitori di PCSK-9

Giuseppe Lorello, Francesca Spadaro, Giovanni Squadrito, Mandraffino Giuseppe

Pagina 51

Impatto della pandemia da SARS-COV2 in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare

Roberto Scicali Viviana Ferrara Giuseppe Brugaletta Guido Perracchio Raffaella Romano Antonino Di Pino Salvatore Piro Francesco Purrello Marcello Romano

Pagina 53

Effetti di obesità e dislipidemia sulla risposta clinica al Remdesivir in pazienti con polmonite Covid-19

Andrea Tumminia Giuseppe Brugaletta Raffaella Romano Andrea Domenico Ruffolo Francesco Stroschio Daniela Di Stefano Maria Carolina Picardo Paola Magnano San Lio

Pagina 56

Evoluzione del prediabete in un campione di popolazione generale residente a Palermo (Studio ABCD 2011-2015).

Carola Buscemi Antonio Maria Borzì Davide Corleo Cristiana Randazzo Vincenza Maniaci Anna Maria Barile Giuseppe Rosafio Valentina Settiani Nadia Rini Benedetta Sgrò Elena Finamore1 e Silvio Buscemi