

15. febbraio

There is no more taste?

*La prima legge della dietetica:
se il sapore è buono, a te fa male.*
Isaac Asimov

Tuttavia, la pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19) è stata associata alla perdita dell'olfatto e del gusto fino al **75%** dei pazienti, sia come presentando o unico sintomo in pazienti con malattia lieve o come sintomo iniziale in pazienti che alla fine progrediscono verso un'insufficienza respiratoria più grave dovuta a polmonite.

Sintomi simili sono stati segnalati durante l'epidemia di SARS (sindrome respiratoria acuta grave)-COV nel 2003 e cambiamenti nel gusto e nell'olfatto *sono comuni anche nelle malattie virali* come il comune raffreddore o l'influenza.

Poiché il gusto e l'olfatto sono strettamente intrecciati, si ritiene che la stragrande maggioranza dei casi di perdita del gusto sia radicata in un danno al sistema olfattivo (olfatto). Il sistema gustativo (gusto) di solito non è influenzato selettivamente dalle infezioni virali delle vie respiratorie superiori.

Il 4 Gennaio del 2021 nel report **“Il sapore e l’odore del covid-19”** segnalavo l’importanza di una analisi approfondita alla perdita del gusto e dell’olfatto che cominciava ad essere analizzata da più centri. Il 30 Luglio con **“Il segreto” dell’olfatto pandemico dell’adulto e del bambino”** riportavo Informazioni propedeutiche che andrebbero riviste prima di iniziare la lettura che seguirà (vedi Badeker)

Considerazioni cliniche post-Covid-19

Ci sono diversi termini usati per caratterizzare le patologie nella percezione del gusto. Come accennato ieri in concomitanza con la pandemia di COVID 19, l'olfatto è fortemente legato alla gustazione ed è la disfunzione del meccanismo olfattivo il principale fallimento nei disturbi del gusto . E' importante ricordare le differenze tra

Ageusia: assenza di gusto

Ipogeusia: gusto ridotto

Ipergeusia: maggiore percezione del gusto

Disgeusia o parageusia: la percezione sgradevole del gusto

La percezione del gusto può localizzarsi in due componenti funzionali: *il braccio periferico* e il *braccio centrale*.

Il *braccio periferico* è più comunemente il colpevole di disturbi del gusto. Una produzione *anormale di saliva*, danni alle *papille gustative* o danni a uno qualsiasi dei *rami dei nervi cranici* che forniscono queste papille gustative possono causare una diminuzione o un'assenza nella percezione del gusto nel braccio periferico.

Un esempio di ciò è il danno alla **Chorda Tympani** che è una possibile complicazione di un intervento chirurgico nell'orecchio medio. Questo risultato è, tuttavia, raro poiché gli studi hanno documentato la significativa *neuroplasticità* della chorda tympani che consente il mantenimento del gusto in presenza di un nervo danneggiato. **(7,8,9)**

Il team di **Erbas dell'Università di Monaco** in uno studio segnalava che nel **36,3%** riscontrava *ulcere orali incluse ulcere aftose, emorragiche e necrotiche*. Altre lesioni riportate includevano pustole, macule, bolle, enantema maculopapulare e lesioni simil-eritema multiforme. (COVID-19-

related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. Int J Dermatol. 2022 Jan;61(1):20-32.)

Due studi indipendenti identificano una possibile base genetica in prossimità del locus del cromosoma 3p21.31 a livello dei geni **UGT2A1 e UGT2A2**. espressi nella mucosa buccale e nell'epitelio olfattivo dove svolgono un ruolo nel metabolizzare gli odoranti. In particolare il dipartimento di **Pediatria del Sidra Medicine di Qatar** evidenzia una particolare disgeusia, distorsione del senso del gusto. (*Anosmia smell failure and dysgeusia (taste distortion) in COVID-19: it is genetic. J Biomol Struct Dyn. 2022*)

Semeiotica dei disturbi del gusto

Prima di diagnosticare se una alterazione a carico del "gusto-olfatto" è da correlare al COVID è bene ricordare che molti disturbi del gusto *sono reversibili* e associati a vari farmaci, inclusi *antibiotici, anticonvulsivanti e antidepressivi*. Per quanto riguarda le *lesioni periferiche dei nervi cranici VII, IX e X*, il nervo facciale **VII** (corda timpanica) è colpito più frequentemente.

Nella disfunzione del gusto della paralisi idiopatica del CN VII (**paralisi di Bell**) di solito, *l'ipogeusia* può essere il disturbo di presentazione.

Altre considerazioni includono la **malattia di Lyme** (neuroborreliosi), *l'herpes zoster* o una lesione che occupa spazio nell'angolo ponto-cerebellare come un meningioma o un neurinoma.

Rare cause di disfunzione gustativa periferica includono

*polineuropatie come porfiria,
malattie del tessuto connettivo,
amiloidosi,
difterite*

**neuropatia iatrogena post-traumatica
a seguito di intubazione o altre manipolazioni laringoscopiche che**

Un disturbo del gusto isolato è raramente il sintomo di presentazione di una lesione del tronco cerebrale, talamica o corticale.

L'emiageusia o emiipogeusia a livello del nucleo del tratto solitario si presenta con malattie demielinizzanti come sclerosi multipla, ischemia, emorragia o angiomi cavernosi. Il disturbo del gusto è solitamente associato ad altri sintomi neurologici, tra cui emiparesi, emi-ipoestesia o disturbo motorio oculare.

Oltre a perdere la percezione del gusto, le lesioni **talamiche bilaterali** possono provocare un'indifferenza psicologica al piacere nell'assunzione di cibo (**perdita edonica**), con conseguente notevole perdita di peso. Il gusto può essere alterato ma comprensibilmente non viene riconosciuto di fronte a deficit neurologici maggiori dovuti a *ictus ischemico, emorragia intraparenchimale, neoplasia, (10, 11, 12)*

E' una mia personale convinzione (ma è solo un sospetto) che molte ipogeusie post-COVID possano essere non riferibili all'azione del virus ma di tipo iatrogenico come conseguenze di microtraumi dovuti ai ripetuti tamponi molte volte eseguiti da personale non addestrato

Le basi anatomiche del gusto: A bonsai report

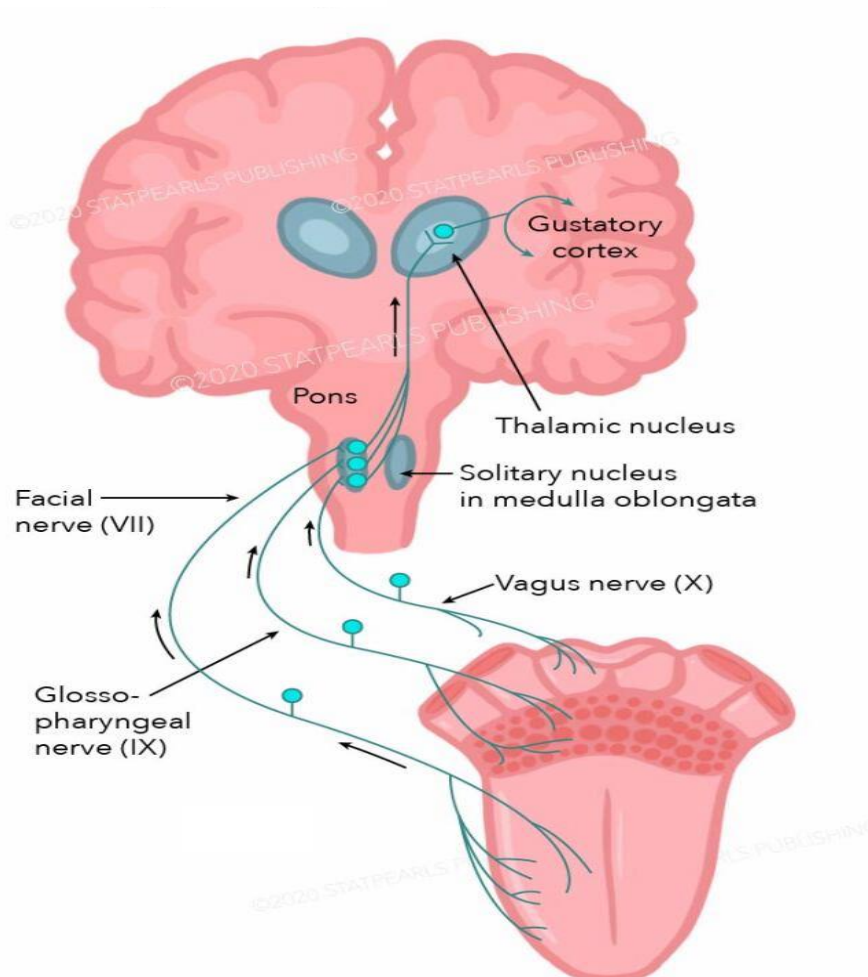
(Ripasso anatomico: 20 minuti)

Il cervello ha un'area dedicata principalmente responsabile della percezione e della distinzione dei diversi gusti chiamata *corteccia gustativa*. La sua posizione nell'insula anteriore nel lobo temporale e nella regione opercolare frontale è la connessione terminale che serve **la percezione del gusto**. Il

sistema differenzia le sottigliezze di salato, dolce, acido, amaro e umami (giapponese per salato, glutammato monosodico), l'essenza del sapore nel nostro cibo.

I *neuroni di primo ordine* hanno origine come chemocettori del gusto periferici che si trovano nelle papille sulla superficie superiore della lingua, nel palato molle, nella faringe e nella parte superiore dell'esofago. La stimolazione dei chemocettori, specifica per i gusti individuali, innesca la depolarizzazione cellulare, sinapsi topograficamente con gli assoni sensoriali primari che corrono nella *corda del timpano* e nei rami petrosi superiori maggiori del *nervo facciale CN VII* (superficie dorsale della lingua), il *ramo linguale del nervo glossofaringeo CN IX* (palato molle e faringe) e il *nervo vago CN X* (parte superiore dell'esofago).

L'assone centrale di questi neuroni sensoriali primari proietta dai loro specifici gangli dei nervi cranici al *tratto solitario* nel midollo. Gli assoni dal *nucleo solitario gustativo rostrale* sporgono al nucleo ventrale posteriore mediale del talamo VPM e terminano, sia incrociati che non, alla neocorteccia, la *corteccia gustativa* (l'insula anteriore del lobo temporale e la regione opercolare frontale).



Percezione della *coscienza di sapore* e sperimentare il piacevole valore (edonico) del cibo è asservito dalla parte posteriore della *corteccia orbitale frontale*. Quest'area si trova in prossimità della corteccia piriforme olfattiva primaria (olfatto) sia anatomicamente che fisiologicamente posizionando l'olfatto con la gustazione.

Il *nucleo gustativo* è un gruppo di corpi cellulari neuronali che fungono da intermediario per trasmettere la gustazione dai chemocettori della bocca alla corteccia gustativa. Questi corpi cellulari neuronali si trovano nella porzione posterolaterale del tronco cerebrale nota come *nucleo del tratto solitario*.

In particolare, i neuroni trovati qui sono i neuroni del secondo ordine nel percorso della gustazione. Il *nucleo gustativo* riceve il loro input dai neuroni del primo ordine: le fibre del nervo cranico afferente dai *nervi facciale (VII), glossofaringeo (IX) e vago (X)*. Queste fibre trasportano la gustazione rispettivamente dai due terzi anteriori della lingua, da un terzo posteriore della lingua e dall'epiglottide.

JL Clarke & B Stilling descrissero per la prima volta i nuclei gustativi a metà del *XIX secolo*. Le loro prime scoperte e contributi hanno aperto la strada a ciò che è noto oggi sul *nucleo gustativo*. A causa della sua complessità, *le disfunzioni del gusto* possono avere un significato clinico in campi inclusi, ma non limitati a, neurochirurgia, neurologia e otorinolaringoiatria. Pertanto, la conoscenza della funzione e della struttura di questo reperto neuroanatomico è essenziale in diverse pratiche mediche **(1-2)**

Il nucleo gustativo è una struttura accoppiata che si trova nel nucleo del tratto solitario situato su entrambi i lati della porzione posterolaterale del midollo allungato. Il nucleo del tratto solitario o *nucleus solitarius* scorre longitudinalmente e si divide in due parti: una parte caudale e una parte rostrale. La porzione caudale regola principalmente la funzione del centro cardiopolmonare del tronco cerebrale e regola le funzioni del sistema gastrointestinale. La porzione rostrale è ciò che è noto come *nucleo gustativo* e riceve input dai chemocettori sulla lingua e sull'epiglottide tramite le fibre dei nervi cranici afferenti da VII, IX e X. Una notevole differenza nelle due porzioni del nucleo solitario sono gli input afferenti. Il *nucleo gustativo*, nella porzione rostrale del nucleo solitario, riceve input dai nervi cranici VII **(3)**

La funzione del nucleo gustativo è di trasmettere le informazioni relative alla gustazione dalle papille gustative alla corteccia gustativa. Questo processo dipende dalla convergenza delle fibre gustative afferenti viscerali dai nervi cranici e da un percorso intatto al talamo. Il gusto dei due terzi anteriori della lingua viaggia lungo *la chorda tympani*, un ramo del nervo cranico VII. Quindi si sposta verso il ganglio genicolato che ospita i corpi cellulari dei neuroni del primo ordine in questo percorso. Il neurone bipolare trovato in questo ganglio sinapsi nel midollo al *nucleo gustativo*. Il gusto dal terzo posteriore della lingua viaggia lungo il ramo linguale del nervo cranico IX fino al ganglio petroso. Il neurone bipolare trovato qui funge anche da neurone di primo ordine nella via del gusto e sinapsi nel *nucleo gustativo*. Infine, il gusto della faringe, in particolare dell'epiglottide, viaggia lungo il nervo vago fino al ganglio nodoso. Questo ganglio ospita anche un neurone bipolare ed è l'ultima posizione per il corpo cellulare di un neurone di primo ordine nella via del gusto. Il nervo vago continua fino a sinapsi nel *nucleo gustativo* nel midollo. Dopo aver ricevuto questi input, i neuroni di secondo ordine nel *nucleo gustativo* proiettano al *nucleo ventrale posteriore mediale (VPM)* del talamo. I neuroni di terzo ordine trovati nel talamo proiettano alla corteccia gustativa dopo la sinapsi nel talamo con i neuroni del *nucleo gustativo*. ed è l'ultima posizione per il corpo cellulare di un neurone di primo ordine nella via del gusto.

Il nervo vago continua fino a sinapsi nel *nucleo gustativo* nel midollo. Dopo aver ricevuto questi input, i neuroni di secondo ordine nel *nucleo gustativo* proiettano al *nucleo ventrale posteriore mediale (VPM)* del talamo. I neuroni di terzo ordine trovati nel talamo proiettano alla corteccia gustativa dopo la sinapsi nel talamo con i neuroni del *nucleo gustativo*. ed è l'ultima posizione per il corpo cellulare di un neurone di primo ordine nella via del gusto. Il nervo vago continua fino a sinapsi nel *nucleo gustativo* nel midollo. Dopo aver ricevuto questi input, i neuroni di secondo

ordine nel nucleo gustativo proiettano al nucleo ventrale posteriore mediale (VPM) del talamo. I neuroni di terzo ordine trovati nel talamo proiettano alla corteccia gustativa dopo la sinapsi nel talamo con i neuroni del nucleo gustativo. (4)

È noto che i nervi cranici VII, IX e X portano modalità funzionali gustative e non gustative. Questa dualità nella funzione risulta da una successiva dualità nell'origine embrionale. Le funzioni non gustative di questi nervi derivano dalla cresta neurale cranica, mentre la funzione gustativa deriva esclusivamente dai *placode epibranchiale e si proiettano centralmente al nucleo gustativo* (5)

I vasi sanguigni nel tronco cerebrale sono strettamente associati alle strutture che forniscono. L'afflusso di sangue nel midollo può dividersi in due categorie l'afflusso di sangue midollare rostrale e l'afflusso di sangue midollare caudale. L'afflusso di sangue midollare rostrale è costituito dall'arteria vertebrale, dall'arteria basilare e dall'arteria cerebellare inferiore posteriore (PICA). L'afflusso di sangue midollare caudale è costituito dall'arteria spinale anteriore e dall'arteria spinale posteriore (PSA). Le arterie del midollo che sono preposte a rifornire il nucleo del tratto solitario e, quindi, il nucleo gustativo sono la PICA rostralmente e la PSA caudalmente. (6) . Sebbene la posizione del tronco cerebrale in cui risiede il **nucleo gustativo** sia probabilmente la più critica per il funzionamento umano inconscio, lo stesso nucleo gustativo ha un significato clinico limitato.

Considerazioni personali

Piuttosto che definire e analizzare la perdita del *gusto* sarebbe più saggio indagare il la capacità di assaporare il *retrogusto cioè il gusto e l'odore* che si avverte dopo avere inghiottito una bevanda o un cibo, e che è diverso dalle sensazioni iniziali. Il *gusto* di un cibo, di una cosa, di una persona, può ingannare perché contiene troppe possibilità di errore. Può essere alterato dal nostro appetito, dalla nostra curiosità, dal nostro desiderio, dal momento della sorpresa come da quello dell'assuefazione. Solo il *retrogusto* conserva il vero sapore, diluito sì, ma anche depurato; e solo nel *retrogusto* si manifesta l'idea della persona, della cosa, del cibo che abbiamo assaporato.

References:

1. Bradley RM. Historical Perspectives. In: Bradley RM, editor. The Role of the Nucleus of the Solitary Tract in Gustatory Processing. CRC Press/Taylor & Francis; Boca Raton (FL): 2007.
2. Gibbons JR, Sadiq NM. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 12, 2021. Neuroanatomy, Neural Taste Pathway.
3. AbuAlrob MA, Tadi P. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 31, 2021. Neuroanatomy, Nucleus Solitarius.
4. Rolls ET. Taste and smell processing in the brain. Handb Clin Neurol. 2019;164:97-118.
5. Harlow DE, Barlow LA. Embryonic origin of gustatory cranial sensory neurons. Dev Biol. 2007 Oct 15;310(2):317-28.
6. Basinger H, Hogg JP. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 8, 2021. Neuroanatomy, Brainstem.
7. Galindo J, Lassaletta L, Casas P, Sánchez Carrión S, Melcón E, Gavilán J. [Clinical implications of iatrogenic lesion in the chorda tympani nerve during otosclerosis surgery]. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009 Mar-Apr;60(2):104-8.
8. Rao A, Tadi P. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 29, 2021. Anatomy, Head and Neck, Chorda Tympani.
9. Rathee M, Jain P. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 6, 2021. Ageusia.
10. Dutta TM, Josiah AF, Cronin CA, Wittenberg GF, Cole JW. Altered taste and stroke: a case report and literature review. Top Stroke Rehabil. 2013 Jan-Feb;20(1):78-86.

11. Heckmann JG, Stössel C, Lang CJ, Neundörfer B, Tomandl B, Hummel T. Taste disorders in acute stroke: a prospective observational study on taste disorders in 102 stroke patients. *Stroke*. 2005 Aug;36(8):1690-4.

12. Heckmann JG, Heckmann SM, Lang CJ, Hummel T. Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol*. 2003 May;60(5):667-71.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 15.Febbraio 2021

COVID-19 Vaccine Tracker

Una maggiore trasparenza sui punti di forza e sui limiti dei vaccini attualmente utilizzati e di quelli che stanno terminando la fase 3 e che se approvati ci potrebbero inoculare in un futuro non molto lontano è fondamentale per costruire la fiducia della gente nei vaccini. Le persone vogliono avere fiducia nel vaccino e avere informazioni affidabili che rispondano alle loro domande. By giving people the power to share, we're making the world more transparent. (Mark Zuckerberg) Il team della professoressa Nicole Basta della McGill University ha creato un tracker online interattivo del vaccino COVID-19 , (clicca per collegarti) che fornisce aggiornamenti in tempo reale sui progressi nello sviluppo di un vaccino sicuro ed efficace e su quelli attualmente utilizzati nelle campagne vaccinali.

Una sezione del "tracher" permette di anche simulare la diffusione di una malattia immaginaria e vedere come i vaccini possono proteggere l'intera comunità. Per vedere l'impatto della vaccinazione, gli utenti possono scegliere la percentuale della popolazione da vaccinare e osservare cosa succede al numero di persone sane, malate, guarite e morte in diversi scenari. Se il 30% viene vaccinato, ad esempio, gli utenti vedranno un grafico della curva tipica e di come il numero di infezioni e decessi aumenti drasticamente, mentre al 90% le infezioni da vaccinazione e i decessi precipitano. Informazioni sul tracker

Per visitare il COVID-19 Vaccine Tracker: <https://covid19.trackvaccines.org/>

(vedi testo integrale)