

22. Giugno

## Long-covid: la teoria dei microcoaguli persistenti

*Un indizio è un indizio,  
due indizi sono una coincidenza,  
ma tre indizi fanno una prova.*

Agatha Christie

Il team di **Danilo Buonsenso** del *Policlinico Universitario Gemelli* nel luglio del 2021 ha iniziato ad utilizzare per lo studio del polmone la **SPECT-CT**, una scansione che combina due diversi tipi di immagini: una *tomografia computerizzata a emissione di fotoni singoli*, che utilizza un radiotracciante iniettato in vena per fornire immagini del flusso sanguigno e una *scansione TC standard*. Unendo queste due metodiche è possibile identificare quali parti dei polmoni non ricevono il normale flusso sanguigno.



Nel *luglio del 2021* in un report pubblicato su **The Lancet Child & Adolescent Health** evidenziava in una *ragazza di 14 anni* la presenza di **piccoli coaguli** che compromettevano seriamente il flusso sanguigno a livello polmonare .

Da allora ad oggi ha *scansionato* i polmoni di **11 giovani** che presentavano una grave forma di **Long Covid**, con un *battito cardiaco irregolare* e *affanno* durante l'esercizio. In *sei bambini*, i polmoni sembravano normali. Negli altri **cinque**, le immagini indicavano uno scarso flusso vascolare .

**Charlie Brown** sentenziava: *Quando pensi di avere tutte le risposte, la vita ti cambia tutte le domande*, il *team del Gemelli* si pose la fatidica domanda: che fare ?

**Cinque** degli **11** pazienti non soddisfacevano gli attuali criteri per l'assunzione di farmaci anticoagulanti che prevengono la formazione di **coaguli di sangue** o impediscono loro di ingrandirsi, in quanto nelle loro scansioni non erano visibili coaguli.

*L'iniziativa* è quella rara qualità che spinge una persona a fare ciò che dovrebbe essere fatto senza che le venga detto di farlo, è ciò che traduce l'immaginazione in azione.

Con bambini gravemente malati e i loro genitori disperati il *team* non ha voluto aspettare per avviare una sperimentazione clinica, insieme alle famiglie hanno invece deciso di fare quello che potevano. Attualmente tutti e **cinque** i pazienti stanno assumendo sotto stretto monitoraggio *anticoagulanti*, che comportano il rischio di gravi emorragie.

Molti sono tornati a scuola, fanno sport e trascorrono del tempo con gli amici.

Due sono stati *scansionati* di nuovo: uno soffre ancora di sintomi e ha mostrato scarsi miglioramenti, nell'altro invece i sintomi si sono in gran parte risolti, con immagini del polmone che sembravano quasi normali. Gli altri tre verranno *scansionati* di nuovo questa estate.

Naturalmente, non ci sono evidenze che i ragazzi che hanno mostrato un miglioramento lo abbiano fatto a causa del trattamento.

Pertanto è indispensabile attivare una sperimentazione clinica **Long Covid** dirimente che includa un gruppo placebo.

Come raramente accade in medicina la decisione del team è stata condizionata dagli stessi pazienti **Long Covid** che hanno esercitato forti pressioni per i trattamenti e condiviso successi e fallimenti sui social media, proprio come è accaduto per Marta

### La storia di Marta

Marta Esperti, una studentessa laureata di 34 anni che ora vive a Parigi, è una di loro. Colpita dal COVID-19 più di 2 anni fa, non è stata ricoverata in ospedale ma mesi dopo ha lottato con affaticamento, affanno mentre camminava, febbre persistente, dolori articolari e altri sintomi. Eppure gli esami del sangue e altri esami medici, come le radiografie dei suoi polmoni, erano in gran parte normali.



Nella primavera del 2021 ha eseguito una **SPECT-TC** polmonare che confermava una *compromissione vascolare* sorprendentemente simile a quella dei *pazienti di Buonsenso* di cui segue i protocolli di trattamento con un netto miglioramento.

La teoria dei microcoaguli persistenti ha guadagnato ulteriore credito nell'estate del 2021, quando il team di **Resia Pretorius**, fisiologa della *Stellenbosch University in Sud Africa*, ha ipotizzato in **Cardiovascular Diabetology** che microcoaguli potrebbero essere presenti nel sangue dei pazienti **Long Covid**



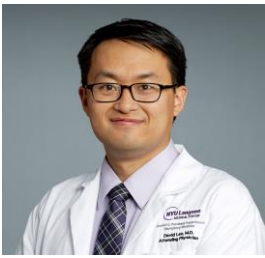
Il suo team ha riscontrato segni di una eccessiva coagulazione del sangue in 11 persone con **Long Covid**, ma non in persone sane o in un altro gruppo con diabete di tipo 2, che hanno usato come confronto (Pretorius E 2021)

La consapevolezza che devono avere i ricercatori determinati a identificare *microcoaguli* nel sangue è che rilevarli è un processo laborioso, sebbene **Pretorius** stia lavorando per renderlo più

accessibile attraverso le scansioni **SPECT-CT** che consentono di rilevarli in base alle anomalie del flusso sanguigno.

Il lavoro di **Pretorius** e altri si adatta a un modello emergente in cui la biologia del **COVID-19** acuto e cronico sembra sovrapporsi. All'inizio della pandemia, i medici hanno riconosciuto i coaguli di sangue come segno di una malattia grave e precoce: molti pazienti ricoverati avevano coaguli nei polmoni, nel cervello e altrove. Anche le persone con malattie più lievi erano a maggior rischio di infarto e ictus nelle settimane successive all'infezione.

**David Lee**, medico di medicina d'urgenza presso la *Grossman School of Medicine della New York University* è convinto che le due malattie, **COVID-19** acuto e **Long Covid**, non siano molto diverse.



Sospetta che i *microcoaguli* spieghino molti sintomi cronici. Almeno il **70%** dei pazienti **Long Covid** ha problemi respiratori, e che almeno il **30%** soffre di *disautonomia*, in cui anomalie nel sistema nervoso autonomo interrompono la *frequenza cardiaca*, la *respirazione* e la funzione digestiva. Molti soffrono di stanchezza che viene frettolosamente rubricata come "nebbia cerebrale". I microcoaguli nel cervello potrebbero essere la causa dei differenti problemi cognitivi e potrebbero "uccidere" i neuroni che regolano le fibre nervose e attivare così la *disautonomia*.

Ma, ad oggi, mancano ancora solide prove (conclusive) che dimostrino che i microcoaguli causino sintomi di **Long Covid**. Per saperne di più, Lee ha avviato uno studio **su 20 pazienti Long Covid con sintomi respiratori** e **20 volontari sani che avevano COVID-19 e si sono ripresi**.

I partecipanti saranno sottoposti a scansioni **SPECT-CT** per vedere se qualcuno di loro presenta microcoaguli polmonari. Se le anomalie sulle scansioni saranno specifiche uniche per alcuni con **Long Covid**, questo potrebbe essere un passo verso l'identificazione di sottogruppi di pazienti.

**David Putrino**, neurofisiologo e specialista in medicina riabilitativa presso la *Icahn School of Medicine del Monte Sinai*.



sta studiando i diversi possibili meccanismi per cui i sintomi possono persistere o addirittura peggiorare dopo un'infezione. In questo momento, il suo entusiasmo per la teoria del microcoagulo è alle stelle, anche grazie alla collaborazione con **Pretorius** e altri che lavorano nel settore. La quantità di *microcoaguli* correla con la gravità di alcuni sintomi di **Long Covid**, come i **deficit cognitivi**.

In particolare **Putrino** sta attualmente conducendo un piccolo studio sui pazienti **Long Covid** con **microcoaguli**, in cui valuta se l'*aferesi*, che filtra il sangue e lo reinfonde migliora i loro sintomi dopo la reinfusione.

I futuri risultati saranno tuttavia "molto preliminari", infatti l'aferesi può filtrare "molte cose" nel sangue che potrebbero anche alimentare i sintomi, anche se sarà indispensabile usare la parola "impossibile" con la più grande cautela.

Domani analizzeremo la *Washington Clue*, ovvero la persistenza.

### Riferimenti:

Pretorius E et al. **Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin.** Cardiovasc Diabetol. 2021 Aug 23;20(1):172.

### Un anno fa... Baedeker/Replay del 22 giugno 2021

*Dalla Mascherina "usa e getta" alla Upcycling Mask (Parte prima)*

In queste ore il CTS sta decidendo se la "bianca Italia" potrà liberarsi finalmente dall'uso delle mascherine almeno all'aperto. Mi auguro che il lavoro del CTS non si limiti solo a liberare gli italiani dalle mascherine usa e getta ma che valuti anche le potenziali conseguenze catastrofiche di questa decisione. -Mascherine forever ? Nonostante le vaccinazioni di massa (a tutt'oggi ancora incomplete) e gli indici di regressione dell'infettività straordinariamente "scarsi" come i laboratori attrezzati per l'avvistamento delle varianti su tutto il territorio nazionale; siamo di totalmente inadeguati, vulnerabili e indifesi nei confronti delle varianti autunno-inverno che ci aspettano. Ho più volte sollevato il problema....

Vedi Baedeker:

21.01.21 : Avviso ai lettori di Baedeker: sono in arrivo le "varianti"

04.02.21: La variante inglese 10.02.21:Cosa direi a Mario Draghi in previsione di una ipotetica terza ondata pandemica

11.02.21:Cambio di paradigma: tracciare il covid-19 piuttosto che le persone

12.02.21:Perché siamo assenti dalla piattaforma GISAID?

18.02.21:Un "dettaglio molecolare" consente di riconoscere le varianti inglesi ed africane

23.02.21:L'alba delle varianti

24.02.21:Good the first! starting on the right foot, professor Draghi.

25.02.21:Le sei domande che le varianti ci pongono

01.05.21: Le tante incertezze della variante indiana

Piuttosto che investire e utilizzare i mesi estivi per costruire questa fondamentale rete difensiva Il paese è tutto concentrato sulle vacanze, discoteche, spritz, e altre gioiose amenità . È sorprendente come le persone trascorrono più tempo a pianificare la loro prossima vacanza che il loro futuro prossimo dove l'uso delle mascherine in ambienti chiusi continuerà per diversi anni. Se è compito degli operatori sanitari, incoraggiare e promuovere l'osservanza dell'uso di una maschera è doveroso evidenziare e per quanto possibile prevenire, i rischi che possono derivare da un uso prolungato delle mascherine, durante l'attività lavorativa , scolastica ma anche nei momenti di svago (cinema teatro,palestre discoteche) e saper gestire la Mask fatigue una nuova patologia che analizzeremo domani .

Per cominciare, il CTS potrebbe cambiare il nome delle mascherine ed in particolare quell'odioso ed incivile " e getta" che intrinsecamente suggerisce la destinazione finale: rifiuto, immondizia. I rifiuti mandano un doppio crudele messaggio: ci dicono che le cose vengono usate con economica brutalità, senza comprensione e sintonia, e che tutto ciò che non conserva l'abbagliante luccichio del 'nuovo di zecca' è semplicemente da buttare. L'usa e getta è il canone fondamentale della nostra società dei consumi. I nostri

sono un tempo e una cultura immensamente ricchi di spazzatura come di tesori. (Ray Bradbury) L'impennata globale nella produzione di dispositivi di protezione che continuerà indipendentemente dalle decisioni del CTS , rischia di creare danni irreparabili, dall'inquinamento atmosferico fino agli ecosistemi marini. Chirurgiche o Ffp che siano, le mascherine stanno avendo un ruolo importante e decisivo nel limitare la diffusione dei contagi con il virus Sars-Cov-2 (e pure dell'influenza stagionale), ma rappresentano allo stesso tempo una forma di inquinamento che sta danneggiando i nostri ecosistemi, a partire dagli oceani.

Nel corso del 2020 e nel primo trimestre del 2021, contestualmente all'emergenza sanitaria globale, il numero di mascherine prodotte e utilizzate è cresciuto enormemente, facendo emergere con forza il problema del loro smaltimento. Rispetto al pre-pandemia, il numero di mascherine utilizzate è aumentato in maniera smisurata: basta pensare che il mercato dei dispositivi di protezione individuale è passato da un valore di 800 milioni di dollari del 2019 a 166 miliardi di dollari del 2020. Rimanendo in termini numerici, attraverso analisi statistiche è emerso che a livello globale vengono utilizzate 129 miliardi di mascherine al mese, ossia 3 milioni al minuto. A causa della pandemia è aumentato di molto anche il consumo di altri prodotti in plastica, che contribuiscono a inquinare il nostro pianeta. Tra questi si possono citare anzitutto i guanti monouso 65 miliardi di paia al mese a livello globale e bottigliette di varie dimensioni di gel idroalcolico. In senso lato, poi, le precauzioni anti-contagio hanno portato anche ad aumentare l'uso di contenitori monouso, di vaschette per alimenti e di altra oggettistica in plastica che negli ultimi anni si stava cercando di utilizzare sempre meno. In commercio esistono mascherine di molti tipi diversi, ma nella grande maggioranza dei casi quelle utilizzate sono usa e getta, non a caso responsabili numero uno di questa nuova forma di inquinamento.

Le più conosciute sono le mascherine chirurgiche, che sono composte da 3 strati: - esterno non assorbente costituito da poliestere, -intermedio composto da tessuti come prolipropilene e polistirolo, - interno assorbente formato da cotone. A destare grande preoccupazione sono soprattutto le microfibre di plastica, che possono originarsi durante la realizzazione delle mascherine, ma anche durante l'uso e il successivo smaltimento. Oltre alla parte multistrato della mascherina ci sono poi gli elastici e la barretta metallica per stringere il dispositivo in maniera adeguata sul naso. Alcuni indicatori suggeriscono che circa il 75% delle mascherine impiegate nel mondo finisca nelle discariche, o peggio ancora una parte di queste arriva agli oceani.

Un dato certamente allarmante è che nel corso del solo 2020 sono finite negli oceani oltre 1 miliardo e mezzo di mascherine contribuendo a creare problemi alla flora e alla fauna marina. A complicare ancora di più la situazione sono i tempi necessari affinché una mascherina si degradi: si stima infatti che servano circa 450 anni prima che un dispositivo di protezione individuale si decomponga completamente. La produzione delle mascherine, dal punto di vista della filiera, è simile a quella delle bottiglie di plastica, ma per queste ultime sono previsti chiari protocolli di smaltimento che determina perlomeno il riciclo di circa un quarto dei prodotti di rifiuto. Anche se la strada da fare è ancora molta, per le bottiglie la strada da seguire per una reale sostenibilità è quantomeno tracciata.

Al contrario, i dispositivi di protezione individuale vengono semplicemente gettati nel bidone dei rifiuti indifferenziati, o peggio ancora abbandonati a terra per incuranza, distrazione o menefreghismo. Dai cestini o dai bidoni della raccolta urbana, poi, le mascherine vengono smaltite attraverso gli inceneritori (con i conseguenti problemi di inquinamento atmosferico), oppure portate nelle discariche insieme a tutti gli altri rifiuti non recuperabili. Di certo, la situazione oggi è particolarmente complessa, tanto da un punto di vista normativo quanto logistico e tecnologico.

Anzitutto per via della grande quantità di mascherine prodotte, che in poco più di un anno ha generato un volume di rifiuti mastodontico, poi per la presenza di 3 strati differenti che complicano il processo di recupero e riciclo e, infine, per la rapidità con cui il tutto è avvenuto. La pandemia ha richiesto un improvviso e imprevisto aumento della produzione, ma in parallelo non è stato creato un protocollo per la tutela dell'ambiente e la gestione di questo rifiuto. Tra le soluzioni più ragionevoli, almeno per quanto ritenuto possibile a oggi, vanno citate la possibilità di introdurre bidoni specifici per la raccolta delle

mascherine, oppure in alternativa l'incentivo alla produzione di mascherine biodegradabili. Un'altra soluzione per diminuire il numero di mascherine da smaltire è di aumentare l'utilizzo di quelle in cotone o in altri tessuti riutilizzabili, sempre ammesso che rispettino tutti i requisiti di sicurezza ed efficacia previsti dalle normative.....

**(per continuare vai all'originale)**

