

Sistema nervoso e SARS-CoV-2

Le manifestazioni neurologiche di Covid-19 costituiscono una delle principali sfide per la salute pubblica non solo per gli effetti acuti, ma anche per i danni a lungo termine alla salute del cervello che potrebbe derivarne, tanto da auspicare in futuro un'attenta sorveglianza epidemiologica

Paolo Calabresi - *Ordinario Neurologia - Direttore Neurologia, Policlinico Gemelli, Roma*

Ci sono prove crescenti che il sistema nervoso sia frequentemente coinvolto in pazienti ospedalizzati con Covid-19. Il dato non è sorprendente, perché le manifestazioni neurologiche sono state descritte a lungo nelle infezioni da altri virus respiratori, inclusi i coronavirus. Spesso Covid-19 si manifesta con sintomi neurologici e neuropsichiatrici molto vari: encefaliti, vertigini, disturbi del sonno, deficit cognitivi, delirio, allucinazioni e depressione. Simile a SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 utilizza l'ACE2 come principale recettore di attacco della "proteina spike" per l'ingresso cellulare. La proteina ACE2 è stata osservata nel sistema vascolare, ma in minor misura nel rivestimento dei vasi cerebrali. Tuttavia, il sequenziamento dell'RNA ne ha dimostrato la presenza, anche se modesta nel cervello umano. Studi su topi transgenici hanno dimostrato che SARS-CoV-2 può infettare i neuroni e causare la morte neuronale utilizzando un meccanismo che dipende dalla proteina ACE2, la stessa utilizzata in altri organi. Gli studi clinico-patologici che hanno dimostrato la presenza del virus nel cervello o nel liquido cerebrospinale non sono sempre stati univoci. Infatti, mentre alcuni trial hanno mostrato SARS-CoV-2 RNA nel cervello o nel liquor in pazienti Covid-19 con encefalopatia, altri studi non hanno replicato questi risultati.

► Vie di penetrazione del virus

Un quesito scientifico è stabilire quali siano le vie di penetrazione del virus

nel cervello. Una prima ipotesi è quella della via olfattoria. Infatti, la perdita dell'olfatto è una manifestazione neurologica frequente in Covid-19. Inoltre, studi di RM hanno mostrato un aumento del segnale nella corteccia olfattiva che potrebbe associarsi all'infezione. Pertanto il virus potrebbe essere interiorizzato nei terminali nervosi della mucosa olfattoria e così diffondersi ad altre regioni del cervello, come descritto per altri coronavirus.

Alterazioni della barriera emato-encefalica potrebbero facilitare l'ingresso del virus nel cervello. Infatti, durante la "tempesta citochinica" scatenata da SARS-CoV-2, alcune di queste citochine potrebbero alterare tale barriera protettiva e favorire l'ingresso del virus. È stato ipotizzato che alcune malattie concomitanti (malattie CV, obesità, malattie neurologiche preesistenti) potrebbero, da sole o in combinazione con citochine, aumentare la permeabilità della barriera emato-encefalica.

Vi è un altro meccanismo di danno cerebrale legato all'ischemia cerebrale globale causata dall'insufficienza respiratoria.

Danni ischemici cerebrali sono inoltre da ictus tromboembolici correlati ad un aumento della coagulazione intravascolare. Spesso tali ictus cerebrali sembrano avere caratteristiche diverse da quelle osservate in pazienti non colpiti da Covid-19 e riguardano una popolazione più giovane. Reperti atopici hanno evidenziato microtrombi diffusi anche a livello cerebrale. I pa-

zienti con Covid-19 possono essere a rischio di ictus cardioembolico anche a causa del danno cardiaco acuto e delle aritmie segnalati in circa il 10% dei ricoverati.

► Esperienza del Gemelli

In uno studio da noi pubblicato abbiamo seguito 213 pazienti ricoverati positivi dopo determinazione su tamponi nasali o faringei per SARS-CoV-2 e 218 negativi come gruppo di controllo. Nei pazienti positivi abbiamo osservato una maggiore frequenza di cefalea, iposmia ed encefalopatia sempre correlata a condizioni sistemiche (febbre o ipossia). Inoltre, il coinvolgimento muscolare era più frequente nell'infezione da SARS CoV-2. In conclusione, le manifestazioni neurologiche di Covid-19 costituiscono una delle principali sfide per la salute pubblica non solo per gli effetti acuti sul cervello, ma anche per i danni a lungo termine alla salute del cervello che potrebbe derivarne. Queste manifestazioni ritardate potrebbero essere presenti anche in pazienti che non hanno mostrato sintomi neurologici in acuto. Questa possibilità richiede ora e in futuro un'attenta sorveglianza epidemiologica.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Paolo Calabresi