

25 Maggio

Day after "Covid-19 grave": parkinson sporadico? (Seconda parte)

Non c'è bisogno di essere morto per lasciare un'eredità.

I virus neurotropici entrano nel cervello attraverso varie vie, compreso il trasporto assonale retrogrado lungo gli assoni, la diffusione ematogena attraverso la barriera emato-encefalica (BBB), la barriera del liquido cerebrospinale emato-cerebrospinale, la barriera del liquido meningeo-cerebrospinale, attraverso l'infezione diretta delle cellule endoteliali o la diffusione di leucociti infetti al cervello attraverso il BBB. Una volta nel cervello, questi virus interrompono la complessa organizzazione dei circuiti neurali direttamente dal danno neuronale o indirettamente attraverso le vie di risposta immunitaria dell'ospite, causando neuropatologia e manifestazioni neurologiche immediate o ritardate (Ludlow M 2016)

A breve termine, le infezioni virali neurotropiche possono causare infiammazione del parenchima cerebrale e portare a encefalite o risposte autoimmuni mirate al cervello in individui suscettibili. Possibili effetti a lungo termine sugli ospiti possono includere alterazioni sul comportamento emotivo e cognitivo, come mostrato negli animali da esperimento attraverso alterazioni persistenti nell'espressione dei geni coinvolti nella regolazione delle attività sinaptiche in aree cerebrali chiave (Beraki S 2008)

Il trasporto assonale di virus neurotropi può anche trasformare proteine intrinsecamente disordinate, come l' α -sinucleina (α -syn), in leganti promiscui che possono formare aggregati tossici e viaggiare lungo percorsi neuronali e causare la morte cellulare in aree del cervello (Braak H 2003)

Mentre i sintomi più comuni di COVID-19 all'inizio della malattia includono febbre, affaticamento, tosse secca, mialgia e dispnea, altri sintomi meno comuni sono mal di testa, dolore addominale, diarrea, nausea e vomito

Inoltre, è stato recentemente riportato che la maggior parte dei pazienti lamenta anche una compromissione della percezione sia olfattiva che gustativa e questi sono considerati marker precoci di infezione da COVID-19. Sebbene esistano prove di lunga data che i coronavirus umani, come SARS-CoV-2, possono diffondersi al cervello dalle vie respiratorie l'insorgenza di sintomi gastrointestinali ([14](#)) suggerisce che il sistema gastrointestinale è una possibile via di invasione e trasmissione al sistema nervoso enterico (ENS) .

Mentre gli effetti di COVID-2019 sulla percezione olfattiva e gustativa possono essere transitori, la possibilità che virus e altri agenti contaminanti possano essere l'eziologia iniziale di malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson (PD) è stata sollevata in precedenza (Jang H 2008)

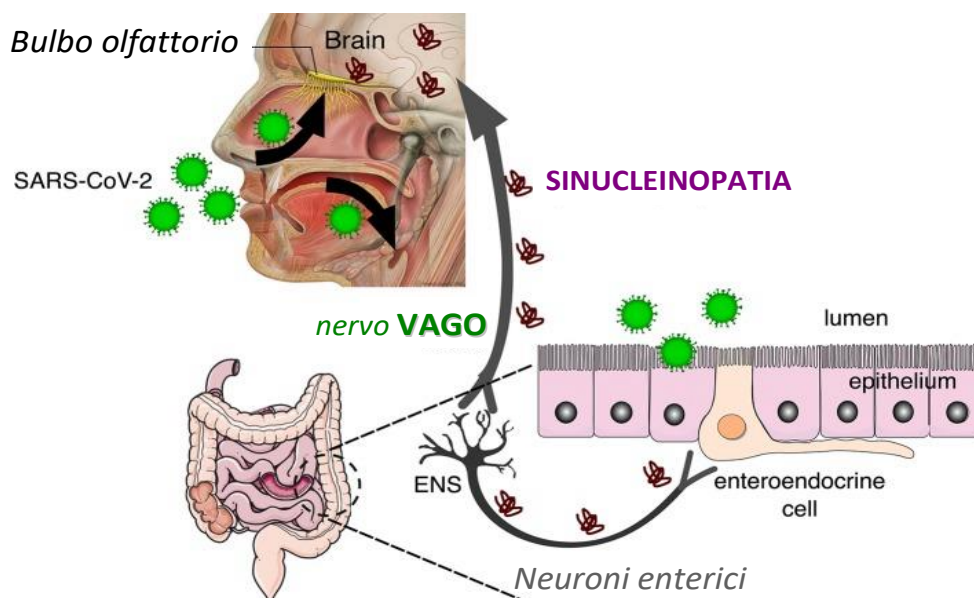
La malattia di Parkinson (PD) è una malattia neurodegenerativa comune associata alla progressiva perdita di neuroni dopaminergici situati nel nucleo del mesencefalo substantia nigra pars compacta (SNpc) a causa dell'accumulo di aggregati di α -sinucleina (α -syn). L'ipotesi Braak (Braak H 2003) per l'eziologia della malattia di Parkinson sporadica (PD) propone che un virus neurotropico che invade il tessuto neurale attraverso la cavità nasale e il tratto gastrointestinale induca l' α -syn a trasformarsi in un legante promiscuo e ad essere trasmesso, simile a un prione ad aree chiave come SNpc ([15](#)). È interessante notare che la fase prodromica o preclinica del PD è anche caratterizzata da sintomi olfattivi e gastrointestinali (Mahlknecht P, 2015)

Il recettore cellulare per SARS-CoV-2 è l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), che ha un ruolo nel metabolismo dei peptidi dell'angiotensina coinvolti nel controllo della vasocostrizione e della pressione sanguigna. L'ACE2 si trova in diversi tessuti associati alla funzione cardiovascolare, ma anche nel cervello, compresi i nuclei del tronco cerebrale coinvolti nella regolazione cardio-respiratoria.

Pertanto, problemi respiratori nei pazienti con COVID-19 potrebbero derivare anche dall'azione diretta di SARS-CoV-2 nei nuclei di controllo respiratorio nel cervello. Attraverso il suo legame ai recettori ACE2, SARS-CoV-2 può diffondersi per via transneuronale a bersagli cerebrali distanti, in modo simile ad altri virus neurotropici come previsto dall'ipotesi di Braak.

Pertanto, il recupero potrebbe essere un termine ambiguo per quanto riguarda COVID-19. Sebbene il recupero dalla fase acuta delle infezioni sia certamente un sollievo in termini di salute pubblica, aiutando a fermare la diffusione dell'infezione, bisogna considerare gli effetti neurologici a lungo termine della malattia.

SARS-CoV-2 invade il corpo attraverso la cavità nasale e orale



Nel cervello può causare **NEUROINFIAMMAZIONE** per *attivazione microgliale* con annessa **SINUCLEINOPATIA** che può essere trasmessa come **PRIONE** ad altre regioni del cervello attraverso il nervo **VAGO**.

RIFERIMENTI :

- Ludlow M et al. Neurotropic virus infections as the cause of immediate and delayed neuropathology. Acta Neuropathol. 2016 Feb;131(2):159-184.
- Beraki S et al. A virus infection causes alterations in expression of synaptic regulatory genes combined with changes in cognitive and emotional behaviors in mice. Mol Psychiatry. 2005 Mar;10(3):299-308.
- Braak H et al. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. J Neural Transm (Vienna). 2003 May;110(5):517-36.
- Jang H, Boltz DA, Webster RG, Smeyne RJ. Viral parkinsonism. Biochim Biophys Acta. 2009 Jul;1792(7):714-21.
- Mahlknecht P et al. The Concept of Prodromal Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis. 2015;5(4):681-97.