

13.marzo

COVID "lieve": aiuto! mi si è ristretto il cervello?

*Considero il cervello come un computer che smetterà di funzionare
quando i suoi componenti si guastano.*

*Non c'è paradiso né aldilà per i computer rotti.
È una fiaba per persone che hanno paura del buio.*

Stephen Hawking

Molte persone che hanno avuto il COVID riferiscono sensazioni di "**nebbia cerebrale**", stanchezza e problemi di concentrazione e memoria molto tempo dopo la risoluzione dei sintomi iniziali. Questi problemi, rubricati collettivamente come "Covid lungo", possono durare mesi anche dopo un'infezione lieve, è molto comune e può interessare più della metà delle persone che contraggono il COVID, anche se hanno presentati sintomi lievi

La maggior parte di quello che sappiamo su come il COVID può influenzare il cervello proviene da studi su infezioni gravi. Nelle persone con **COVID grave**, le cellule infiammatorie possono invadere il tessuto cerebrale e diffondere l'infiammazione interessando così il microcircolo cerebrale. Le cellule cerebrali possono anche avere cambiamenti simili a quelli osservati nelle persone con malattia di Alzheimer. **Molti di questi aspetti sono già stati analizzato su BADEKER (vedi)**

14. Gennaio *Le misteriosi origini della "mental fog" e della "coronasonnia": coronarsonnia (Parte seconda)*

22.Gennaio *Conseguenze da Covid-19 sul sistema nervoso*

31.Gennaio *Autoanticorpi, echi di Long Covid?*

10.Febbraio *Il futuro prossimo di noi resilienti scampati alla tempesta perfetta*

14. Febbraio *Alla ricerca dell'olfatto perduto: miti, possibilità, realtà*

15. Febbraio *There is no more taste?*

19.Febbraio *Geografia microbiotica e Covid lungo*

4.Marzo *La depressione persistente post-pandemica*

Anche se ci sono numerose evidenze di anomalie cerebrali in COVID-19, non è noto, tuttavia, se l'impatto dell'infezione da SARS-CoV-2 possa essere rilevato nei casi più lievi e se questo possa evidenziare possibili meccanismi che contribuiscono alla patologia cerebrale.

Il 9 marzo il **FMRIB Centre, Wellcome Centre for Integrative Neuroimaging (WIN), Nuffield Department of Clinical Neurosciences, dell'Università di Oxford** ha pubblicato il preprint **SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank** che ha analizzato studiato per la prima volta, gli effetti del COVID lieve (cioè un'infezione che non porta al ricovero in ospedale) sul cervello. I risultati sono molto interessanti e potrebbero spiegare ulteriormente alcuni dei cambiamenti cerebrali che contribuiscono al COVID lungo .

Sono state esaminate le scansioni di risonanza *magnetica cerebrale (MRI)* e alcuni test della funzione cerebrale in **785 volontari** che sono stati valutati prima della pandemia e successivamente confrontate con gli stessi dati raccolti tre anni dopo, quando circa la metà di quei partecipanti aveva una lieve infezione da COVID e l'altra metà non aveva ancora contratto il COVID.

Ciò ha permesso di determinare gli *effetti specifici di una lieve infezione* da COVID sulla struttura e sulla funzione del cervello. Il gruppo che aveva un COVID lieve in media cinque mesi prima aveva un assottigliamento del tessuto cerebrale in diverse regioni del cervello, che andavano dallo **0,2%** a circa il **2%** rispetto alla scansione pre-COVID.

La indisponibilità di dati di imaging pre-infezione riduce la probabilità che i fattori di rischio preesistenti vengano erroneamente interpretati come effetti della malattia. Tuttavia sono stati identificati effetti longitudinali significativi confrontando i due gruppi, tra cui:

- una maggiore riduzione dello spessore della materia grigia e del contrasto tissutale nella corteccia orbitofrontale e nel giro paraippocampale,
- maggiori cambiamenti nei **marcatori di danno tissutale** nelle regioni funzionalmente collegate alla corteccia olfattiva primaria
- una maggiore riduzione delle dimensioni globali del cervello.

È importante sottolineare che questi effetti longitudinali di imaging e cognitivi sono stati ancora osservati dopo aver escluso i 15 casi che erano stati ricoverati in ospedale.

I risultati di *imaging cerebrale* principalmente dell'area limbica possono essere i segni distintivi in vivo di una diffusione degenerativa della malattia attraverso *vie olfattive*, di eventi **neuroinfiammatori** o della perdita di *input sensoriali a causa dell'anosmia* (Douaud G 2022)

Le modificazioni riscontrate equivalevano a quanto verificabile da uno a sei anni di normale invecchiamento cerebrale. Le regioni cerebrali interessate includevano il **giro paraippocampale** (un'area correlata alla memoria) e la **corteccia orbitofrontale**, che si trova nella parte anteriore del cervello ed è importante per *l'olfatto ed il gusto*.

Il gruppo post-COVID ha anche mostrato una *riduzione delle dimensioni complessive del cervello* tra le scansioni MRI che non è stata osservata nel gruppo non COVID e presentava connessioni alterate tra diverse regioni del cervello nella *corteccia olfattiva*, un'area correlata *all'olfatto*. Questo gruppo ha ottenuto *risultati peggiori* in un test per l'attenzione e la flessibilità mentale, un risultato associato a riduzioni di volume all'interno di una parte del *cervelletto* correlata all'olfatto e alle relazioni sociali.

Per mostrare che questi cambiamenti erano specifici di COVID e non solo legati ad una malattia respiratoria, è stato confrontato con un gruppo di persone che presentavano una **polmonite**. Non sono stati visti gli stessi cambiamenti, confermando che quelli descritti erano collegati al Covid

E' noto che le dimensioni del volume cerebrale sono riscontrabili in molte malattie e disturbi cerebrali associati alla degenerazione e sono state evidenziate in persone con *decadimento cognitivo lieve*, *morbo di Alzheimer*, *depressione* e *lesioni cerebrali traumatiche*. Problemi con la memoria e l'attenzione sono frequenti anche per le persone con queste malattie e disturbi, indicando che *una lieve infezione da COVID* può accelerare la degenerazione del cervello. Questi cambiamenti potrebbero spiegare i sintomi segnalati di lungo COVID, come la "nebbia" cerebrale. Lo studio non ha individuato i meccanismi di lieve COVID nel cervello. Tuttavia, gli autori suggeriscono che ciò potrebbe essere dovuto all'infiammazione, alla degenerazione che si diffonde attraverso le vie cerebrali associate all'olfatto o alla privazione sensoriale dovuta alla perdita dell'olfatto.

Conclusioni "superficiali"

Quindi questo studio dimostra che tutte le persone che hanno avuto lievi infezioni da COVID avranno gli stessi cambiamenti cerebrali e la degenerazione cerebrale a lungo termine?

Non necessariamente.

Ci sono molte cose importanti che ancora non conosciamo come ad esempio se questi cambiamenti cerebrali peggioreranno nel tempo o se torneranno ai livelli di funzione normali o recedenti. Ulteriori ricerche svolte in un arco di tempo maggiore potrebbero aiutare a meglio comprendere la traiettoria dei cambiamenti cerebrali.

Considerazioni ed osservazioni sullo studio

Questo studio ha incluso anche solo persone di età compresa tra 51 e 81 anni, quindi non sappiamo se questi risultati siano rilevanti anche per giovani o i bambini.

I cambiamenti cerebrali riscontrati erano infatti più pronunciati nei partecipanti più anziani, quindi potrebbe essere queste più suscettibili. Sono state riportati punteggi leggermente ridotti per le funzioni cerebrali di *pensare* e *ricordare* nel gruppo che ha continuato ad avere il COVID. Questo studio non ha escluso specificamente le persone con malattie degenerative del cervello come il morbo di *Alzheimer* o il *morbo di Parkinson*, ma gli autori dello studio non ritengono che questo spiegherebbe i cambiamenti che hanno trovato.

A causa della natura dello studio, non sono disponibili informazioni sul ceppo di persone infettate da COVID. Quindi non possiamo presumere che i risultati sarebbero gli stessi per le persone con il ceppo **Omicron** ora più diffuso.

Inoltre, non è possibile prevedere l'effetto che la vaccinazione può avere nel ridurre i cambiamenti cerebrali. Data la tempistica limitata dello studio, è probabile che la maggior parte delle persone nel gruppo post-COVID sia stata infettata nel 2020, quindi potrebbe non essere stata vaccinata.

Questo studio, nonostante alcuni limiti, tuttavia fornisce le prime informazioni importanti sui cambiamenti cerebrali nelle persone con *lieve infezione* da COVID. Fino a quando non avremo tutte le informazioni, dovremmo essere *vigili ma non allarmati* per i risultati che emergeranno

Viatico

La mente che riesce ad allargarsi non torna mai alla dimensione precedente. (Oliver Wendell Holmes)

Riferimento:

Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, Lange F, Andersson JLR, Griffanti L, Duff E, Jbabdi S, Taschler B, Keating P, Winkler AM, Collins R, Matthews PM, Allen N, Miller KL, Nichols TE, Smith SM. **SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank.** medRxiv [Preprint]. 2022 Mar 2:2021.06.11.21258690..

A che legge

Questo report è costruito riprende alcuni concetti di un articolo di **Sarah Hellewell**, Research Fellow, del The Perron Institute for Neurological and Translational Science, Curtin University.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 13 marzo 2021

A proposito di ASTRA-ZENECA: che confusione!

Confusione è la parola utilizzata per indicare un ordine che non si capisce. Spesso chiamiamo confusione anche il timore di prendere una decisione o di assumere una posizione. Voler eliminare la confusione e accettare una risposta solo perché è troppo spaventoso non avere una risposta è un buon modo per ottenere la risposta sbagliata. Albert Einstein consigliava: Dal disordine e dalla confusione cercate di tirare fuori la semplicità.

Per definire la centralità dell' endotelio Il report rimanda a

1

COVID-19 is, in the end, an endothelial disease Peter Libby, Thomas Lüscher Clicca su: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/32/3038/5901158>

2

Dalla sezione SINOSI : #17. il paradigma Wichmann : non tutti i decessi COVID-19 sono una sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).

#26 Il "controverso" impiego dei corticosteroidi

3

Dalla sezione Anatomia Patologica Clinica Sezione due: Osservazioni autoptiche ENDOTELIO Ackerman
Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. NEJM 21 may 2020
Sezione tre: Considerazioni sui singoli reperti 14 ENDOTELIO Dati di genomica endoteliale

4

Dalla sezione SLIDE Genesi di una trombosi Vai direttamente alla sezione SLIDE

(Vai a testo integrale)