

KEYWORDS

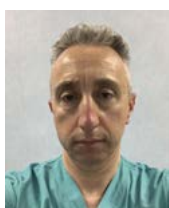
Vaccination; Long-term complication; Infection; Hospitalized; Neuropathic pain; Antibody.

Le conseguenze dell'infezione da Sars-Cov-2 e la sindrome post del Covid-19

Nel corso degli ultimi mesi sono stati tanti i casi di persone che, dopo essere guarite dal Covid-19, hanno affermato di continuare ad avere problemi di salute di vario genere, anche a distanza di tempo. La maggior parte delle persone che hanno contratto il Covid-19 riesce a recuperare completamente entro due mesi.

Alcuni, invece, continuano a presentare disturbi e manifestazioni cliniche per più tempo. Questi strascichi a volte sono così severi da impedire alla persona che ne soffre di ritornare a condurre una vita normale. Tale condizione, per gli inglesi "Long Covid" e per noi "Sindrome Post Covid-19", indica l'insieme dei disturbi e delle manifestazioni cliniche che per-

sistono dopo l'infezione, rappresentando una specie di continuazione della malattia. Un vero problema che può portare a conseguenze sanitarie anche piuttosto pesanti. Il Long Covid-19 è una sindrome post-virale che può debilitare una persona sotto molti aspetti anche per parecchie settimane dopo la negativizzazione, e cioè dopo la guarigione e la conseguente eliminazione del virus dall'organismo. La durata della persistenza dei sintomi non sembra essere collegata all'intensità degli stessi durante la malattia: può succedere, infatti, che anche le persone che hanno avuto una forma lieve di Covid-19 sviluppino problemi a lungo termine.



Dott. Domenico Cesi

Laureato in Farmacia presso l'Università degli Studi di Perugia, Dirigente Ospedaliero, Specializzato in Farmacologia Oncologica, Docente a contratto presso l'Università degli Studi dell'Aquila, Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.
nico.cesi@yahoo.it

La letteratura scientifica attuale preferisce fare una distinzione a proposito della sindrome che si presenta in seguito a malattia acuta:

- se i sintomi si presentano tra la quarta e la dodicesima settimana dalla malattia acuta, si parla di Covid-19 sintomatico subacuto;
- se i sintomi si presentano anche dopo la dodicesima settimana dalla malattia acuta, si parla di Covid-19 cronico o Sindrome post-Covid-19 o più semplicemente di Long Covid.

È molto importante individuare tempestivamente eventuali effetti a lungo termine: i medici di medicina generale devono monitorare attentamente i pazienti che hanno avuto il Covid-19 per verificare sintomi e disturbi permanenti anche dopo la guarigione dall'infezione, anche se il virus non è più presente nell'organismo (Blomberg et al., 2021).

DISTURBI PIÙ COMUNI DEL LONG COVID

Alcuni pazienti con malattia Covid-19 sviluppano dolore neuropatico entro settimane o mesi dall'infezione che può essere accompagnato da un deterioramento delle complicanze neurologiche e/o esacerbazione del dolore. È quanto emerge dai risultati di uno studio di un team francese che sono stati pubblicati su "Pain Reports" (Attal et al., 2021).

Sebbene la malattia Covid-19 si manifesti più comunemente con sintomi respiratori acuti, un sintomo molto comune tra i pazienti è il dolore che include mal di testa, dolori articolari e dolori muscolari in particolare nella fase acuta.

Le infezioni virali possono avere un impatto sul sistema nervoso centrale o periferico e alla fine portare a complicazioni neurologiche. In particolare, le complicanze neurologiche



documentate di Covid-19 includono la sindrome di Guillain-Barré, la mielite e l'ictus.

Un team di ricercatori francesi ha seguito regolarmente 50 pazienti esposti al nuovo coronavirus responsabile del Covid-19 e con dolore neuropatico cronico causato da lesioni periferiche o centrali (p. Es. neuropatia dolorosa diabetica, dolore da lesione del midollo spinale e dolore post ictus).

Sebbene la maggior parte di questi pazienti non presentasse un'infezione grave e non siano stati ricoverati in ospedale, tutti hanno riportato un deterioramento delle loro condizioni in termini di sintomi di dolore neuropatico per almeno diverse settimane. Tutti i pazienti che sono sopravvissuti hanno riportato un peggioramento del dolore neuropatico per diverse settimane o più.

Ovviamente le spiegazioni per l'aumento del dolore neuropatico sono molteplici, inclusi i problemi psicologici. Gli autori sottolineano un caso di herpes zoster acuto oftalmico grave come complicanza dell'infezione da

Covid-19 in una donna di 49 anni altrimenti sana.

Presumibilmente il fatto che anche questo paziente fosse infetto da Covid-19 ha aumentato il rischio di dolore neuropatico persistente.

I ricercatori suggeriscono che le conseguenze neurotossiche del virus, a causa dell'elevato trofismo di Covid-19 sul sistema nervoso, possono essere aumentate nei pazienti che hanno una lesione neurologica preesistente (Blomberg et al., 2021; Choi et al., 2021).

I disturbi caratteristici del Long Covid possono essere causati da diversi meccanismi:

- un danno diretto agli organi del corpo provocato dal virus o dalla malattia;
- effetti e compromissione del sistema nervoso;
- risposta anomala del sistema immunitario che, nel tentativo di eliminare il virus, innesca una specie di autoimmunità per cui aggredisce "per sbaglio" anche organi e tessuti del proprio corpo, danneggiandoli.



Mentre ad agosto del 2020 solo circa il 10% dei pazienti guariti dal Covid-19 era affetto da Long Covid, stime recenti, mostrano che la percentuale di persone guarite dall'infezione da SARS-CoV-2 che necessita di assistenza sanitaria anche a distanza di settimane o mesi dalla negatività al test si aggirerebbe intorno al 50% (quindi una persona su due fa esperienza di questa patologia) (Attal N. et al., 2021).

Riguardo alla durata dei sintomi, uno studio pubblicato su Nature Medicine ha analizzato più di 4.000 pazienti guariti dall'infezione da SARS-CoV-2, ottenendo che:

- il 13% delle persone coinvolte nello studio presentava i sintomi del Long Covid per più di 28 giorni;
- il 5% per più di 8 settimane;
- il 2% per più di 12 settimane.

SINTOMATOLOGIA DEL LONG COVID

I sintomi del Long Covid possono interessare diversi organi. Non è ancora chiaro se sono causati direttamente dal virus o se sono provocati dallo stress o dal trauma dell'infezione.

Il sintomo sicuramente più diffuso è la stanchezza, seguito dalla perdita del gusto e dell'olfatto. Un altro sintomo riportato molto frequentemente è la "nebbia mentale", condizione caratterizzata da problemi di memoria e di concentrazione in aggiunta alla costante sensazione di stanchezza. Dal punto di vista scientifico questa condizione è nota come "encefalomielite mialgica" o "sindrome da stanchezza cronica", che in molti casi si manifesta proprio in seguito a un'infezione. I meccanismi alla base dello sviluppo di questa condizione, però, non sono ancora del tutto chiari.

Difficoltà ancora maggiori sono poi riscontrate da chi deve imparare a gestire malattie croniche preesistenti con tutti gli altri sintomi del Long Covid:

- vertigini,
- mal di testa,
- difficoltà nel sonno,
- respiro corto,
- palpitazioni e battito irregolare,
- sintomi neurologici come ansia o stress,
- disturbi gastrointestinali,
- iper-sudorazione,
- eritemi cutanei,
- perdita di capelli,
- debolezza delle unghie,
- dolori muscolari,
- problemi renali.

DIAGNOSI E CURA DEL LONG COVID

Se trascorsi due mesi dalla negativizzazione alcuni sintomi persistono ancora, è meglio rivolgersi al proprio medico curante perché potrebbe trattarsi di Long Covid. A quel punto saranno prescritti esami specifici per controllare lo stato psicologico e il funzionamento di diversi organi, come il cuore o i polmoni. Ad oggi, purtroppo non esistono terapie specifiche per curare i disturbi legati al Long Covid. Si è costretti a convivere con i sintomi fino alla loro regressione e cercare per quanto possibile di alleviarli, risalendo alle cause e trovando soluzioni personalizzate per ogni paziente.





Le terapie possono prevedere:

- esercizi di riabilitazione fisica;
- diete alimentari per riprendere peso o massa muscolare o, al contrario, per perdere peso;
- supporto psicologico per coloro che presentano stress post-traumatico.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Il cardine della terapia per il dolore neuropatico è rappresentato da gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin), antidepressivi (antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina o antidepressivi triciclici), tramadolo e agenti topici (cerotti di lidocaina, cerotti ad alta concentrazione di capsaicina o tossina botulinica) nel dolore neuropatico periferico, mentre gli oppioidi forti possono essere considerati nei casi refrattari. Tuttavia, questi farmaci hanno un'efficacia terapeutica complessivamente modesta.

Gli autori propongono anche trattamenti non farmacologici, comprese tecniche di neurostimolazione invasiva o non invasiva sebbene prove solide per la loro efficacia necessitano ancora di studi controllati su larga scala (Attal, et. al., 2021).

FATTORI DI RISCHIO CHE PREDISPONGONO AL LONG COVID

Gli effetti a lungo termine dell'infezione causata dal nuovo coronavirus possono manifestarsi in tutte le persone che lo hanno contratto, indipendentemente dall'età e dalla gravità della malattia.

Il Long Covid colpisce uomini e donne di ogni età, ma sono soprattutto le donne tra i 40 e 60 anni a soffrirne. Si è osservato anche qualche caso in età pediatrica ma, per il

momento, non sembrano esserci differenze tra bambini e bambine. Quindi si pensa che gli ormoni sessuali, poco rilevanti in età pediatrica, abbiano un ruolo importante nella manifestazione della malattia.

Oltre all'essere donne, anche l'età avanzata e il sovrappeso potrebbero essere fattori di rischio per lo sviluppo del Long Covid.

COME AIUTARE CHI SOFFRE DI LONG COVID

L'assistenza ai pazienti affetti da Covid-19 non deve concludersi al momento della dimissione dall'ospedale: è necessario che queste persone vengano seguite anche dopo il rientro a casa. A questo scopo il medico di famiglia può consigliare l'inserimento in uno dei tanti studi clinici disponibili per la ricerca sul Long Covid.

Una stretta cooperazione interdisciplinare è necessaria per l'assistenza completa di questi pazienti in ambulatorio: specialisti provenienti da più discipline offrono la loro assistenza a chi ancora soffre a causa dell'infezione da SARS-CoV-2.

La priorità delle cure di follow-up deve essere data a:

- persone ad alto rischio di disturbi da Covid-19 subacuto;
- persone che hanno avuto una forma grave di malattia;
- persone che hanno dovuto avvalersi di terapia intensiva;
- soggetti fragili, come per esempio gli anziani, o quelli affetti da multimorbilità;
- persone che hanno subito un trapianto o pazienti oncologici;
- persone con il più alto carico di sintomi persistenti.

LA VACCINAZIONE AIUTA A CURARE IL LONG COVID?

In Italia anche le persone con pregressa infezione da SARS-CoV-2 devono sottoporsi alla vaccinazione, secondo quanto stabilito nella Circolare del Ministero della Salute di marzo 2021: "la somministrazione di un'unica dose di vaccino anti-Covid in quelli che hanno manifestato infezione sia in maniera sintomatica che asintomatica deve essere eseguita ad almeno 3 mesi di distanza dalla documentata infezione e preferibilmente entro i 6 mesi dalla stessa".

Uno studio osservazionale prospettico inglese (Arnold, et, al. 2021), pubblicato come preprint a marzo 2021, ha dimostrato un piccolo miglioramento dei sintomi da Long Covid in persone che avevano già contratto l'infezione da coronavirus e che si sono sottoposte al vaccino.

Il numero di pazienti coinvolti tuttavia è troppo piccolo per trarre conclusioni solide. Ma a supporto di questi risultati giungono anche quelli di un'altra analisi che affermano lo stesso concetto: i vaccini contro il Covid-19 potrebbero alleviare i disturbi causati dal Long Covid. A distanza di almeno una settimana dalla prima

dose, il 57% dei 900 partecipanti ha riferito meno sintomi di Long Covid. Inoltre, sempre secondo l'indagine ora sottoposta a peer review, i vaccini a mRNA sono stati associati a un maggiore miglioramento dei sintomi (Pfizer/BioNTec 24%, Moderna 31%), rispetto a quanto ottenuto con i vaccini a vettore virale (AstraZeneca e Johnson&Johnson).

In particolare, chi ha ricevuto il vaccino Moderna ha riferito statisticamente più spesso una riduzione dei disturbi. Questo studio, però, ha un limite: di tutti i partecipanti coinvolti solo 130 avevano ricevuto la seconda dose.

ABSTRACT

Although the efficacy of SARS-CoV-2 vaccination to prevent symptomatic COVID-19 is well established, there are no published studies on the impact on symptoms in patients with Long Covid. Anecdotal reports have suggested both a potential benefit and worsening of symptoms post vaccination with the uncertainty leading to some vaccine hesitancy amongst affected individuals.

Long-term complications after coronavirus disease 2019 (COVID-19) are common in hospitalized patients, but the spectrum of symptoms in milder cases needs further investigation. We conducted a long-term follow-up in a prospective cohort study of 312 patients—247 home-isolated and 65 hospitalized—comprising 82% of total cases in

Bergen during the first pandemic wave in Norway. At 6 months, 61% (189/312) of all patients had persistent symptoms, which were independently associated with severity of initial illness, increased convalescent antibody titers and pre-existing chronic lung disease. We found that 52% (32/61) of home-isolated young adults, aged 16–30 years, had symptoms at 6 months, including loss of taste and/or smell (28%, 17/61), fatigue (21%, 13/61), dyspnea (13%, 8/61), impaired concentration (13%, 8/61) and memory problems (11%, 7/61). Our findings that young, home-isolated adults with mild COVID-19 are at risk of long-lasting dyspnea and cognitive symptoms highlight the importance of infection control measures, such as.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Blomberg, B., Mohn, K.G., Brokstad, K.A. et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med* 27, 1607–1613 (2021).
- 2) Choi, A., Koch, M., Wu, K. et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. *Nat Med* (2021). Corresponding author: Name: Dr Fergus Hamilton., Address: Infection Sciences, North Bristol NHS Trust, Bristol, UK.
- 3) Arnold, D.T., et, al. (2021): Are vaccines safe in patients with Long COVID? A prospective observational study. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.11.21253225>
- 4) Attal N. et al., Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic *Pain Rep.* 2021 Jan 27;6(1):e884.

