



*A cura del prof. Carlo Ferrarese, Direttore del Centro di Neuroscienze di Milano, Università di Milano-Bicocca; Direttore della Clinica Neurologica, Ospedale San Gerardo di Monza*



La  
terribile pandemia di Covid-19 ha sconvolto il mondo nel 2020, con più di 50 milioni di pazienti affetti e più di un milione di morti fino a novembre 2020, provocando una crisi dei sistemi sanitari e delle economie di molti paesi. L'impatto sulla sanità ha riguardato non solo la gestione dei pazienti con patologie respiratorie, che ha portato a saturazione i letti ordinari e di terapie intensive, ma ha avuto anche ripercussioni nelle altre patologie, ed in particolare nelle patologie neurologiche.

Sono  
due gli aspetti generali del coinvolgimento del Covid-19 nelle malattie neurologiche:

1. Manifestazioni  
neurologiche dell'infezione

## 2. Ripercussioni

della pandemia sulla gestione delle malattie neurologiche



*Prof. Carlo Ferrarese*

### **Manifestazioni neurologiche dell'infezione**

Per quanto riguarda un possibile coinvolgimento neurologico, era noto già dalle precedenti epidemie da Coronavirus (SARS nel 2002-2003 e MERS nel 2012) che tali virus possono raggiungere il sistema nervoso e determinare complicanze neurologiche insorgenti durante o dopo l'infezione.

Come

per gli altri coronavirus, anche il virus SARS-CoV-2, responsabile del Covid-19, può raggiungere il sistema nervoso centrale per via ematogena, cioè attraverso le pareti dei vasi che irrorano il cervello, o attraverso alcuni nervi cranici, quali il nervo olfattorio, il trigemino, il nervo glossofaringeo e il vago, che innervano l'epitelio del naso o dei tratti respiratori e gastrointestinali, mediante un trasporto retrogrado del virus fino al cervello.

Il

virus infatti si lega, con la proteina Spike espressa sulla superficie delle particelle virali, al recettore ACE2 presente su molte cellule: negli epiteli nasali, respiratori, intestinali, nelle pareti dei vasi e anche nelle cellule cerebrali. Inoltre, è stato recentemente dimostrato che un'altra proteina, la neuropilina-1, altamente espressa nei nervi olfattivi, può favorire l'ingresso del virus in tali cellule.

I

primi dati relativi a complicanze neurologiche dell'infezione da Covid-19 sono stati riportati in uno studio effettuato negli ospedali di Wuhan nei mesi di gennaio-febbraio, che ha evidenziato che su 214 pazienti ricoverati vi era un 36% di complicanze neurologiche, che arrivava al 45% nei casi più gravi.

I

sintomi neurologici nei pazienti con infezione da Covid-19 rientrano in tre categorie:

- espressioni neurologiche da coinvolgimento del sistema nervoso centrale: cefalea, vertigini, disturbi dello stato di coscienza (confusione, delirium, fino al coma), encefaliti da infezione diretta del virus o su base autoimmune, manifestazioni epilettiche, disturbi motori e sensitivi, spesso legati a ictus ischemici o emorragici;
- sintomi di compromissione del sistema nervoso periferico: perdita o distorsione del senso dell'olfatto (anosmia, iposmia, cacosmia), del gusto (ageusia, disgeusia), sofferenza diretta o su base immuno-mediata dei nervi periferici (neuralgie, sindrome di Guillan-Barrè);
- sintomi da danno muscolare scheletrico, che si manifestano con mialgie intense, spesso correlate a rialzo di enzimi liberati dal muscolo (CPK), espressione di danno muscolare diretto.

Molti

lavori sono stati prodotti nei mesi successivi, sia segnalazioni di singole casistiche, che studi multicentrici con numerosi casi, che hanno confermato, anche se con percentuali variabili nei diversi studi, queste prime segnalazioni. Segnalo solo l'ampia casistica di 1.760 pazienti Covid ricoverati a Bergamo, epicentro della prima fase, nei quali si sono osservati 137 casi (pari all'8%) di complicanze neurologiche severe, in prevalenza ictus ischemici.

In

Lombardia è stato effettuato in marzo-aprile uno studio multicentrico (studio

Strokovid) nelle 10 strutture identificate dalla Regione come Hub per il trattamento dell'ictus, per studiare l'incidenza di tale patologia e le caratteristiche di tali pazienti. Lo studio ha dimostrato una maggiore incidenza e una maggiore severità di ictus nei pazienti Covid rispetto ai soggetti non affetti da Covid. Questo può essere legato alle alterazioni della coagulazione innescate dal legame del virus alla parete dei vasi.

Inoltre, un meccanismo di danno del sistema nervoso in seguito all'infezione virale può essere legato ad una abnorme attivazione del sistema infiammatorio ed immunologico, con produzione di sostanze, chiamate citochine, che possono facilitare un danno immuno-mediato. Proprio per questo il cortisone, che spegne l'infiammazione, oltre agli anticoagulanti, che riducono l'ipercoagulabilità, vengono spesso utilizzati nelle forme gravi di Covid-19.

Un ultimo, ma non ultimo, problema neurologico da infezione Covid-19 riguarda le complicanze neurologiche post-infettive. Negli ambulatori post-Covid attivati nei centri più colpiti nella prima fase sono emersi vari problemi quali astenia protratta, disturbi di concentrazione, a volte disturbi di memoria, che potrebbero essere collegati a piccoli danni vascolari o infiammatori del sistema nervoso, con ripercussioni a distanza.

Proprio per documentare tutte le possibili manifestazioni neurologiche all'esordio, durante o dopo l'infezione Covid-19, la SIN ha promosso uno studio osservazionale in 45 Neurologie italiane, che stanno registrando tutte le possibili complicanze neurologiche e che seguiranno tali pazienti per ulteriori 6 mesi. L'arruolamento dei casi è infatti previsto da marzo a dicembre 2020, con un follow-up previsto fino a giugno 2021 (salvo ulteriori estensioni dovute al protrarsi dell'epidemia).

Lo studio promosso dalla SIN sarà inoltre confrontato con gli analoghi studi promossi da altre società neurologiche europee e sarà quindi disponibile un registro europeo, presso la European Academy of Neurology.

## **Ripercussioni dell'epidemia sulla gestione delle malattie neurologiche**

Il secondo aspetto, non meno importante né trascurabile, riguarda la gestione degli altri malati neurologici affetti da patologie non meno gravi, spesso progressive e invalidanti. Molti ospedali, sopraffatti dalla gestione pazienti Covid, hanno ridotto drasticamente tutte le attività ambulatoriali, e nel contempo sono diventati più difficoltosi gli accessi in pronto soccorso per tutte le altre patologie.

Questo

può avere comportato ritardi nelle diagnosi e terapie di patologie neurologiche tempo-dipendenti, come l'ictus, e problemi nella gestione di patologie gravemente invalidanti, che necessitano di monitoraggi clinici e programmi terapeutici adeguati, come l'epilessia, la sclerosi multipla, la sclerosi laterale amiotrofica, la malattia di Parkinson, le demenze. Le nuove tecnologie di telemedicina sono state utilizzate nel corso di tale emergenza, ma non sempre possono essere efficaci.

Infine,

il confinamento domiciliare dei pazienti affetti da demenza ha determinato un aggravamento di molti sintomi comportamentali correlati a tale patologie e anche un peggioramento del decadimento cognitivo stesso. Non vanno dimenticate le ripercussioni di tale 'reclusione' sui familiari che assistono tali malati, con aumento di sintomi quali ansia e depressione.

L'associazione

affiliata alla SIN e dedicata alle demenze (SINDEM) ha promosso dal mese di marzo uno studio nazionale proprio per studiare le ripercussioni del confinamento sui pazienti e familiari, che sono state ampiamente documentate.

SINDEM,

insieme a SIN e all'associazione di Neuropsicologia, ha inoltre avviato lo studio delle modalità più appropriate per poter seguire pazienti e familiari a distanza, con questionari e test da applicare ai pazienti con la telemedicina. Anche le altre associazioni aderenti alla SIN che studiano altre patologie (malattia di Parkinson, sclerosi multipla, epilessia, ecc.) hanno elaborato protocolli specifici per poter gestire tali malattie nel contesto dell'attuale pandemia, per ridurre al minimo le ripercussioni sulla salute dei pazienti.