



Long Covid: cosa realmente sappiamo?

Data 06 marzo 2022
Categoria infettivologia

La recente pubblicazione delle linee guida del Nice (National Institute for Health and Care Excellence) su Covid e Long Covid(1) ed una interessante revisione e metanalisi(2) sul Long Covid (8591 pazienti raccolti in 18 studi) ci forniscono preziose indicazioni su questa preoccupante complicanza della malattia.

Il documento del Nice è lungo ed impegnativo nella lettura: con l'aiuto di un recente commento del Lancet(3) ne elencheremo i concetti essenziali.

1) Il Long covid esiste: nel primo anno di pandemia si usava questo termine per riferirsi ai pazienti infettati da coronavirus 19 che continuavano a presentare i sintomi 4 settimane dopo la fase acuta. **Oggi si preferisce distinguere una infezione acuta con sintomi protratti che può prolungarsi fino a 12 settimane, ed una sindrome post covid che si protrae ben oltre le 12 settimane spesso ben più di 12 mesi e che comporta anche la insorgenza di sintomi non presenti nella fase acuta.**

2) In base ai dati raccolti dal National Health Service inglese, un quinto dei pazienti con malattia acuta presenterebbe sintomi oltre 4 settimane dall'esordio, ed **un decimo dei pazienti con malattia acuta presenterebbe sintomi anche dopo 12 settimane, fino ad oltre 1 anno** (3).

3) Le nostre conoscenze sulla fisiopatologia del covid sono molto limitate ed in larga parte legate ad indagini nei pazienti deceduti: è stata documentata la persistenza prolungata di RNA virale nel tessuto polmonare di soggetti con malattia grave o persistente, e sono state riscontrate estese trombosi vasali specie a livello polmonare e la formazione di sincizi tra le cellule polmonari.

4) Vi sono quindi prove di una attività di malattia, forse legata a persistenza del virus all'interno dell'organismo a lunga distanza dal contagio in alcuni soggetti, ma le conoscenze in merito alle motivazioni di questa evoluzione ed all'interessamento di vari organi ed apparati sono ancora molto limitate.

Come anticipato, una recente revisione della letteratura con metanalisi ha selezionato 18 studi di buona qualità nel corso dei quali sono stati seguiti 8591 soggetti affetti da covid che presentavano sintomi a distanza di almeno un anno dalla infezione acuta(2). Considerato che non sono stati ancora identificati i meccanismi fisiopatologici che possano favorire la evoluzione della malattia acuta nel Long Covid e considerato anche che non è chiaro se la persistenza di malattia possa verificarsi solo in soggetti con alcune caratteristiche configurazioni biologiche e/o genetiche, nella ricerca indicata ci si è limitati ad una pura analisi dei dati delle popolazioni studiate.

1) Un primo importante dato che i ricercatori segnalano è che **i pazienti di sesso femminile e quelli con una malattia iniziale più severa avevano maggiori probabilità di sviluppare una malattia persistente ad un anno di distanza.**

2) **Il long covid può manifestarsi con sintomi a carico di quasi tutti gli organi ed apparati.**

3) **I sintomi più frequenti presentati ad un anno dalla infezione acuta sono: debolezza e affaticamento= 28%; artromialgie= 26%; depressione= 23%; ansia 22%; perdita della memoria= 19%; dispnea= 18%; difficoltà di concentrazione= 18%; insonnia=12%** (2).

Problemi aperti

Questi dati sono sicuramente preziosi perché iniziano a delineare aree di ulteriori ricerche, ma ripropongono una serie di problemi irrisolti(3): ne elenchiamo alcuni...

La osservazione clinica ha documentato sintomi di tipo neurologico tanto in fase acuta che nel Long-Covid (disgeusia, cacosmia ,problemi di memoria, insonnia, astenia, parestesie, vertigini...); è stato quindi ipotizzato un danno neurologico di cui tuttavia si ignora la fisiopatologia ed in particolare se il danno sia correlabile direttamente l'azione del virus o piuttosto alla reazione individuale del soggetto che contrae il virus.

Ancora più oscura è la relazione tra la infezione ed i sintomi neuro-psichici (depressione, ansia, perdita della memoria, difficoltà di concentrazione): in questo ambito le incertezze riguardano il confine tra il danno neurologico e la reazione psicologica del paziente alla infezione.

Un ulteriore stimolo allo studio ed all'approfondimento ci proviene da una recentissima ricerca su 153760 persone affette da Covid, valutate ad un anno di distanza dalla infezione(4): la incidenza di problemi cerebrovascolari e cardiovascolari (in particolare aritmie, cardiopatie ischemiche, pericarditi e miocarditi, insufficienza cardiaca e malattia tromboembolica) era significativamente superiore a quella dei soggetti che non hanno contratto la malattia: anche per gli autori di questo studio il confine tra complicanze di malattia e modificazioni fisiopatologiche indotte dalla infezione non sono al momento chiare....

In sintesi, allo stato attuale delle conoscenze dobbiamo tristemente ammettere che le incertezze ed i problemi irrisolti sono numerosissimi(3), e che in attesa di ricerche approfondite e rigorose non ci resta che ricordare a noi stessi ed ai molti "esperti dei media", gli insegnamenti di un grande filosofo: " Non dire nulla di più di ciò che può dirsi... su ciò di cui non si può parlare si deve tacere!"(5)



Riccardo De Gobbi

Bibliografia

- 1) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>
- 2) Qing Han, Bang Zheng et Al.: Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms *Pathogens* 2022, 11, 269. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020269>
- 3) PriYa Venkatesan: NICE guideline on long COVID [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X) [https://www.thelancet.com/article/S2213-2600\(21\)00031-X/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2213-2600(21)00031-X/fulltext)
- 4) Xie, Y., Xu, E., Bowe, B. et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
- 5) Ludwig Wittgenstein: *Tractatus Logico-Philosophicus* Einaudi E