

Long-COVID non solo polmone

(Seconda parte)

Antonio Sacchetta

Dopo le prime tre fasi legate a COVID-19 (virale, polmonare, sistemica-inflammatoria) vi è una quarta fase: il Long-COVID. Sono molti gli studi in corso per definire sempre meglio le sue caratteristiche, a partire dalle cause, per trovare biomarcatori predittivi per prevenire la sindrome e trovarne la cura, se non è stato possibile evitarla. Sono stati individuati tre gruppi di sintomi¹:

- ▶ astenia persistente, problemi cognitivi (dimenticanze, difficoltà di concentrazione, comunemente definiti come “nebbia cerebrale”), anosmia/disosmia, fluttuazioni dell’umore, ansia, insonnia e cefalea;
- ▶ sindrome cardiorespiratoria, con dispnea, tosse persistente, palpitazioni e dolori di petto;
- ▶ sintomi da risposta infiammatoria sistemica, sintomi addominali, mialgia.

Per questo è importante attivare un approccio multidisciplinare. Dolore al petto, palpitazioni e alterazioni del battito ma anche stanchezza e difficoltà respi-

ratorie colpiscono il 10-30% dei pazienti contagiati, anche 4 o più mesi dopo la risoluzione dell’infezione. Esiste un Long-COVID solo cardiovascolare, che ora è classificato dagli esperti con il termine PASC (*post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection*, sequele dopo un’infezione da SARS-CoV-2), PASC-CVD quando dopo i test diagnostici si individua una vera e propria patologia cardiovascolare, oppure di PASC-CVS quando invece gli esami diagnostici *standard* non hanno identificato una malattia cardiovascolare specifica ma sono presenti sintomi tipici come tachicardia, intolleranza all’esercizio, dolore toracico e dispnea. Per gestire questi pazienti nel modo più opportuno l’American College of Cardiology ha pubblicato un documento di consenso² che indica la strada da percorrere per affrontare il Long-COVID quando, come spesso accade, coinvolge cuore e vasi. Il documento dovrebbe diventare una guida a cui attenersi anche al di qua dall’oceano: lo sottolineano gli esperti della Società Italiana di Cardiologia (SIC), richiamando l’attenzione sull’opportunità di sottoporsi a un corretto *iter*

Riabilitazione Respiratoria, Ospedale Riabilitativo di Alta Specializzazione (O.R.A.S.), Motta Livenza (TV)
antonio.sacchetta@gmail.com

diagnostico in presenza di sintomi cardiovascolari dopo il COVID-19 e anche l'importanza di utilizzare l'attività fisica corretta come metodo efficace per tornare a stare bene. Purtroppo sembra esistere una "spirale discendente" nel Long-COVID, come l'hanno definita i colleghi americani: la fatica e la ridotta capacità di esercizio portano a una diminuzione dell'attività e a un incremento del riposo a letto, che comportano a loro volta un peggioramento dei sintomi e una qualità di vita ridotta. Il nuovo documento di consenso statunitense raccomanda una valutazione cardiopolmonare di base eseguita precocemente per determinare se siano necessarie ulteriori valutazioni specialistiche o terapia medica per questi pazienti: l'approccio iniziale in caso di sintomi dovrebbe prevedere test di laboratorio di base, tra cui troponina cardiaca, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, monitoraggio ambulatoriale del ritmo cardiaco, *imaging* del torace e/o test di funzionalità polmonare. "La consulenza cardiologica è raccomandata per i pazienti con PASC e risultati anormali dei test cardiaci, in chi ha malattie cardiovascolari note con sintomi nuovi o in peggioramento, se il paziente ha avuto complicanze cardiache documentate durante l'infezione da SARS-CoV-2 e/o sintomi cardiopolmonari persistenti che non sono spiegati altrimenti. In presenza della sindrome PASC, in cui non c'è una malattia cardiologica ma ci sono sintomi come tachicardia, intolleranza all'esercizio e/o decondizionamento, ovvero una riduzione della capacità di esercizio rispetto a prima del contagio, si raccomanda inizialmente l'esercizio in posizione sdraiata o semi-sdraiata, come ciclismo, nuoto o canottaggio, per poi



passare anche all'esercizio in posizione eretta man mano che migliora la capacità di stare in piedi senza affanno. Anche la durata dell'esercizio dovrebbe essere inizialmente breve (da 5 a 10 minuti al giorno), con aumenti graduali man mano che la capacità funzionale migliora. Nella sindrome PASC può essere utile anche l'assunzione di sale e liquidi, per ridurre i sintomi come tachicardia, palpitazioni e/o ipotensione ortostatica; in alcuni casi sono utili β -bloccanti, calcio-antagonisti non diidropiridinici, ivabradina, fludrocortisone e midodrina. Importante è non trascurare segni e sintomi cardiovascolari che compaiano e/o perdurino dopo 4 o più settimane dalla guarigione da COVID-19: il virus ha effetti negativi su cuore e vasi ed è essenziale individuare subito un'eventuale 'sofferenza' cardiovascolare per poter intervenire al meglio". Vi è poi il neuro-PASC³, che rappresenta una popolazione estremamente eterogenea, meglio divisa in post-ospedalizzazione neuro-PASC (PNP) e pazienti non ospedalizzati neuro-PASC (NNP). I primi hanno verosimilmente sofferto danno cerebrale durante la fase acuta (ipossiemia, tempesta citochinica, insufficienza multiorgano, etc.), mentre la dominanza femminile nel secondo gruppo suggerisce una causa autoimmune dei disturbi, che possono essere molto debilitanti.

Il Long-COVID colpisce anche l'intestino, con sintomi come nausea o diarrea più frequenti nel breve periodo e disturbi da intestino irritabile nel lungo termine. È la conclusione a cui giunge lo studio denominato GI-COVID-19 condotto dalla Medicina Interna e Gastroenterologia dell'IRCCS Policlinico Sant'Orsola di Bologna⁴. La ricerca ha incluso più di 2.000 pazienti ricoverati per COVID-19 in 36 centri di 12 nazioni europee e i dati relativi alla fase acuta sono stati da poco pubblicati dalla rivista *The American Journal of Gastroenterology*. Per la ricerca GI-COVID-19 i ricercatori di Bologna hanno seguito durante il ricovero e per un mese i pazienti ospedalizzati per COVID-19, evidenziando che i sintomi gastrointestinali, come appunto nausea e diarrea, si verificavano più frequentemente in questo gruppo (59,7%) rispetto al gruppo di controllo (43,2%). Dopo un mese dal ricovero, i pazienti guariti dal COVID-19 continuavano a lamentare nausea. I ricercatori hanno quindi concluso che l'infezione da SARS-CoV-2 può portare anche a disfunzioni gastrointestinali persistenti fino a un mese. Lo studio ha poi analizzato i pazienti a un anno dal ricovero e una parte di questi risultati definitivi è stata presentata in anteprima lo scorso maggio negli Stati Uniti durante le *Digestive disease week*. Lo studio mostra che a distanza di un anno il 3,2% dei pazienti affetti da COVID-19 sviluppa sintomi digestivi persistenti, non presenti prima dell'infezione, compatibili con la diagnosi di sindrome dell'intestino irritabile: il trattamento è solo sintomatico. Il Long-COVID/PASC continua ad affliggere i nostri pazienti nonostante vaccinazione e *booster*, è quindi un campo di ricerca in continua evoluzione⁵.



Bibliografia

- 1) CANAS LS, MOLTENI E, DENG J, ET AL. Profiling post-COVID syndrome across different variants of SARS-CoV-2. medRxiv 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.28.22278159>
- 2) GLUCKMAN TJ, BHAVE NM, ALLEN LA, ET AL. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1717-56.
- 3) PEREZ GIRALDO GS, ALI ST, KANG AK, ET AL. Neurologic manifestations of long COVID differ based on acute COVID-19 severity. *Ann Neurol* 2023; 94:146-59
- 4) MARASCO G, CREMON C, BARBARO MR, ET AL.; GI-COVID-19 Study Group. Prevalence of gastrointestinal symptoms in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: results of the prospective controlled multinational GI-COVID-19 study. *Am J Gastroenterol* 2022;117:147-57.
- 5) CHANG R, YEN-TING CHEN T, WANG SI, ET AL. Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *EClinicalMedicine* 2023;56:101783.