

Sintesi delle ipotesi:

L'acidosi può essere alla base dei numerosi sintomi del Long Covid

Il Long Covid, formalmente conosciuto come PASC, per noi Sindrome Post Covid-19 colpisce la vita quotidiana e il sostentamento di milioni di persone in tutto il mondo. Il team di Research-Aid Networks ha elaborato una nuova ipotesi che potrebbe spiegare molti dei sintomi della Long Covid. L'articolo scientifico che descrive questa ipotesi è stato pubblicato sulla rivista *Frontiers in Immunology* nell'aprile 2023. L'articolo che state leggendo è la spiegazione per coloro che non hanno una formazione medica o scientifica affine.

Long Covid o PASC

Dopo un paio di mesi dall'inizio dell'attuale pandemia di SARS-CoV-2, è diventato chiaro che alcune persone sembrano non riprendersi mai dopo aver contratto il Covid. Questo include molte persone con un'infezione iniziale lieve. L'OMS stima che circa il 10-20% delle persone infettate da Covid-19 sviluppino quella che viene ufficialmente chiamata post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, o PASC. La condizione è nota anche con il termine Long Covid, con i pazienti che si definiscono "Long Haulers".

I sintomi variano molto da persona a persona, sia in termini di organi colpiti che di gravità. I sintomi possono essere così gravi da costringere le persone a letto per mesi, anni o a tempo indeterminato. I sintomi più comuni includono nebbia mentale (brain fog), problemi di memoria, disregolazione della frequenza cardiaca, respiro affannoso, dolore al petto, mal di testa, dolori muscolari, intolleranza all'esercizio fisico ed esaurimento continuo.

Ci sono molte idee su cosa potrebbe essere alla base di questi sintomi. Ma prima di entrare nel merito, facciamo un piccolo passo indietro e vediamo cosa succede quando si viene infettati dal SARS-CoV-2, il virus che provoca il Covid-19.

Come inizia: l'infezione

Il virus entra nel corpo attraverso il naso o la bocca. La prima cosa che fa è infettare le vie respiratorie e/o i polmoni. Qui provoca infiammazione e danni ai tessuti. All'inizio medici e scienziati ritenevano che questo fosse il problema principale e che il Covid fosse principalmente una malattia respiratoria. Da allora, però, è emerso che il virus è particolarmente abile nel danneggiare le cellule che costituiscono il rivestimento dei vasi sanguigni, chiamate cellule endoteliali. Questo fa sì che i vasi

sanguigni diventino "difettosi". Il virus può approfittarne ed entrare nel flusso sanguigno. Una volta nel sangue, può diffondersi dai polmoni a tutto il corpo. Questo non accade solo nelle persone con Covid gravi. Può accadere anche in persone con un'infezione iniziale lieve, ed è probabilmente quello che è successo nei pazienti con Long Covid. La ricerca scientifica su cosa succede dopo e su cosa causa esattamente il Long Covid ha portato finora a diverse ipotesi. Per ognuna di esse esiste una prova. Come i sintomi, anche la causa o le cause sottostanti possono variare da persona a persona.

Ipotesi attuali del Long Covid

Una delle ipotesi attuali sul Long Covid è che i suoi sintomi siano causati da danni residui agli organi e ad altri tessuti. Una volta che il virus si trova nel flusso sanguigno, può causare infiammazioni e danni in tutto il corpo. Se l'organismo non è in grado di riparare questi danni, possono comparire sintomi di ogni tipo, a seconda degli organi e dei tessuti colpiti.

Esistono anche alcune prove che la persistenza virale potrebbe essere la causa del Long Covid. È possibile che il virus sia ancora presente nel corpo dei Long Haulers, nascondendosi in organi come l'intestino o forse anche nel cervello. È persino provato che il virus può riprogrammare le cellule del sistema immunitario, rendendo più difficile la sua eliminazione. Tracce del virus sono state trovate nei Long Haulers molti mesi dopo l'infezione iniziale.

C'è poi l'idea che il sistema immunitario dei pazienti Long Covid si sia bloccato in uno stato pro-infiammatorio. Sia perché il virus è ancora presente da qualche parte, sia perché si è sviluppata una nuova autoimmunità. La prova di ciò è la presenza di composti pro-infiammatori e di auto-anticorpi nel sangue dei pazienti Long Haulers.

Infine, è stata riscontrata la presenza persistente di minuscoli coaguli di sangue. Questi micro coaguli si formano probabilmente a causa dell'infiammazione in corso e dei danni al rivestimento dei vasi sanguigni. Possono ostruire i piccoli vasi sanguigni, impedendo a organi e tessuti di ricevere ossigeno e nutrienti a sufficienza.

Un principio unificante: l'acidosi

Tutto sommato, ci sono sufficienti idee per andare avanti. Ma manca ancora un'ipotesi unificante su ciò che potrebbe essere alla base dei numerosi sintomi del Long Covid. In un nuovo documento scientifico, il team di Research-Aid Networks propone questa idea unificante. In poche parole, ritengono che il problema possa essere l'acidosi in corso.

Il nostro corpo umano funziona al meglio quando l'acidità, o pH, del sangue e dei tessuti è di circa 7,4. Se l'acidità è troppo alta (e il pH troppo basso), le cellule e gli organi non possono funzionare correttamente. È vero anche il contrario: se l'ambiente delle cellule e degli organi diventa troppo alcalino (e il pH troppo alto), sorgono problemi. Il nostro corpo lavora duramente per cercare di mantenere costantemente un livello di pH costante. Ci sono diversi modi per farlo, ad esempio eliminando i composti acidi attraverso l'urina o producendo più molecole alcaline (basi). Ma alcune malattie possono mettere in crisi questo delicato sistema.

Covid è uno di questi. Fino al 73% dei pazienti con Covid-19 ricoverati in ospedale presenta un'anomalia del pH del sangue. In alcuni pazienti è troppo acido, in altri troppo alcalino. Ciò si traduce in ciò che è noto dal punto di vista medico come acidosi e alcalosi. Entrambe sono patologie ben note e gravi. Nei pazienti ricoverati con Covid, più il valore del pH del sangue è anormale, più i pazienti sono malati e peggiore è l'esito della malattia.

Acidosi in Long Covid

Nel loro articolo scientifico, Vicky van der Togt e Jeremy Rossman di Research-Aid Network descrivono il motivo per cui ritengono che l'acidosi in corso si verifichi anche nel Long Covid. Come già detto, le infiammazioni e/o i micro coaguli presenti nell'organismo dei pazienti affetti da Long Covid impediscono all'ossigeno di raggiungere gli organi, i muscoli e gli altri tessuti. Ma le nostre cellule hanno bisogno di ossigeno per produrre energia e funzionare. Forse ricorderete dalle lezioni di biologia che in assenza di ossigeno le cellule passano a un modo diverso di produrre energia, con l'acido lattico come sottoprodotto. L'acido lattico è quello che fa sentire i muscoli indolenziti e stanchi dopo un esercizio fisico intenso. Trattandosi di un acido, la produzione di una quantità anormale di esso può sbilanciare il pH dell'organismo.

Potrebbe anche esserci un ulteriore meccanismo a disposizione. Come già detto, il virus SARS-CoV-2 sembra essere in grado di riprogrammare altre cellule. È stato dimostrato che può indurre le cellule a modificare il loro metabolismo, aumentando la probabilità che le cellule utilizzino il metodo di produzione di energia che provoca un accumulo di acido lattico, con conseguente ulteriore alterazione dell'equilibrio acido-base.

Inoltre, l'acidosi stessa favorisce l'infiammazione. Quindi, sommando il tutto e combinandolo con quanto si conosce già sul Long Covid, è possibile che i pazienti affetti da Long Covid siano rimasti bloccati in un ciclo continuo di infiammazione e acidosi.

Come si spiegano i sintomi

L'acidosi può manifestarsi in molti modi e c'è molta sovrapposizione con i sintomi del Long Covid. Alcuni collegamenti sono ovvi, come l'affaticamento muscolare, i dolori muscolari e l'esaurimento generale. Ma l'acidosi può anche causare problemi gastrointestinali, un'elevata frequenza cardiaca e aritmie. E potrebbe anche essere la causa della nebbia mentale di altri sintomi cognitivi. In circostanze normali, il nostro cervello è ben protetto da ciò che accade nel resto del corpo grazie alla barriera ematoencefalica. Ma è stato dimostrato che il virus SARS-CoV-2 aumenta la permeabilità della barriera ematoencefalica, per cui è possibile che anche l'equilibrio acido-base nel cervello dei pazienti con Covid-19 sia compromesso.

Sebbene possa sembrare contraddittorio, potrebbe anche spiegare perché il sangue di alcuni pazienti è troppo alcalino anziché acido. Una delle reazioni che il nostro corpo mette in atto quando il pH diventa troppo acido è l'iperventilazione. Infatti, si tratta del modello di respirazione anormale che si osserva in alcuni soggetti affetti da Long Covid. Quando si iperventila, si abbassa il livello di CO₂ (che forma un acido) nel sangue, rendendolo più alcalino. Se il livello di compensazione è troppo elevato, può addirittura rendere il sangue, precedentemente troppo acido, troppo alcalino, provocando i sintomi dell'alcalosi.

Tappe successive

Il bello dell'ipotesi proposta dal team è che non è troppo difficile da mettere alla prova. Nel loro documento di ricerca propongono uno schema di come potrebbe essere affrontata. Il pH del sangue, i gas del sangue arterioso e i livelli di lattato possono essere misurati abbastanza facilmente. Secondo il team, sarebbe ideale farlo prima e dopo l'esercizio fisico leggero e di confrontare i risultati di diversi gruppi di pazienti affetti da Long Covid con quelli non affetti. Sarebbe interessante anche seguire alcuni di questi parametri in modo continuativo nei pazienti per un periodo più lungo e confrontare i risultati con le note del paziente in merito ai sintomi e alla loro gravità. Il team spera che un gruppo di ricerca che legge della loro idea sia disposto a raccogliere questa sfida.

Se l'ipotesi sull'acidosi si rivelasse vera, questo potrebbe aprire la strada a nuovi trattamenti per Long Covid. L'acidosi è ben studiata e ci sono trattamenti disponibili.

Laura Maria Caldarone ha tradotto in italiano la sintesi dell'ipotesi.