

Παθολογοανατομικά ευρήματα στους εγκεφάλους ασθενών με νόσο COVID-19

Το τελευταίο διάστημα δημοσιεύτηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία δύο πολύ ενδιαφέρουσες εργασίες που εστιάζουν στα παθολογοανατομικά ευρήματα σε τομές εγκεφάλου ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19. Τις εργασίες αυτές σχολιάζουν οι: **Γεώργιος Τσιβγούλης**, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, **Κωνσταντίνος Βουμβουράκης**, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, **Σωτήριος Γιαννόπουλος**, Καθηγητής Νευρολογίας και Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ και η Νευρολόγος **Λίνα Παλαιοδήμου**.

Η πρώτη εργασία προέρχεται από την ομάδα του Jakob Matschke και συνεργατών από τη Γερμανία και δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Lancet Neurology*. Σε αυτή τη μελέτη έγινε αυτοψία στους εγκεφάλους 43 ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19, ηλικίας 51-94 ετών. Χαρακτηριστικά ευρήματα από την αυτοψία ήταν η παρουσία πρόσφατων ισχαιμικών αλλοιώσεων στο 14% των ασθενών, που μάλιστα είχαν χαρακτηριστικά μικροεμβολισμού. Εκτός αυτού, στο 86% των ασθενών παρατηρήθηκε αστρογλοίωση, ενώ στο 79% αναδείχθηκε ανοσολογική αντίδραση με ενεργοποίηση της μικρογλοίας και των κυτταροτοξικών Τ-λεμφοκυττάρων, που μάλιστα ήταν πιο έντονη στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Το εύρημα αυτό της έντονης ανοσολογικής αντίδρασης στο εγκεφαλικό στέλεχος πιθανόν να σχετίζεται με την σχετικά ταχεία κατάρριψη του αναπνευστικού συστήματος σε αρκετούς ασθενείς με COVID-19, όπως υποθέτουν οι συγγραφείς. Ανοσολογική αντίδραση παρατηρήθηκε επιπλέον και στις μήνιγγες του εγκεφάλου, ωστόσο αυτή η αντίδραση σημειώνεται ως μάλλον μη ειδική.

Και καθώς το ερώτημα αν ο ιός μπορεί να εισβάλλει στο κεντρικό νευρικό σύστημα παραμένει, οι ερευνητές αξιολόγησαν επίσης την παρουσία του SARS-CoV-2 και των πρωτεϊνών του στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Στο 53% των ασθενών ανιχνεύθηκαν με τη μέθοδο RT-PCR αντίγραφα του ιού στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Επιπλέον, πρωτεΐνες του ιού βρέθηκαν με χαρακτηριστική κατανομή στα κύτταρα του κατώτερου εγκεφαλικού στελέχους και στα κατώτερα κρανιακά νεύρα (γλωσσοφαρυγγικό και πνευμονογαστρικό). Παρόλα αυτά, η παρουσία του ιού και των πρωτεϊνών του δε φάνηκε να σχετίζεται με πρόκληση αλλοιώσεων στον εγκέφαλο. Επομένως, οι συγγραφείς κατέληξαν ότι νευρολογικές εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια της νόσου COVID-19, πιθανότατα σχετίζονται με την καταϊγίδα κυταροκινών, την επακόλουθη υπέρμετρη ανοσολογική αντίδραση του νευρικού συστήματος, καθώς και με συστηματικές εκδηλώσεις του ιού, παρά με άμεση προσβολή του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

Η δεύτερη εργασία δημοσιεύτηκε πολύ πρόσφατα στο περιοδικό *New England Journal of Medicine* από την ομάδα του Myoung-Hwa Lee και συνεργατών, υπό την αιγίδα του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών Διαταραχών & Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων των Η.Π.Α. (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS). Σε αυτήν την εργασία, εκτός από την παθολογοανατομική μελέτη των εγκεφάλων 18 ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19, έγινε επιπλέον μικροσκοπική απεικόνιση των τομών με μαγνητική τομογραφία πολύ υψηλής ευκρίνειας (11.7 Tesla) στους εγκεφάλους 13 ασθενών. Τα ευρήματα ήταν ενδεικτικά υπέρ μικροαγγειακής προσβολής με λέπτυνση της βασικής μεμβράνης του ενδοθηλίου, συμφόρηση των αγγείων και εκροή ινωδογόνου, όπως επίσης και με παρουσία μικροαιμοραγιών. Και σε αυτήν την εργασία αναδείχθηκε φλεγμονή, η οποία εντοπίστηκε κατά κύριο λόγο περιαγγειακά, με παρουσία ενεργοποιημένης μικρογλοίας, διείσδυση μακροφάγων και υπερτροφία αστροκυττάρων. Επιπλέον ενεργοποίηση μικρογλοίας φάνηκε να συμβαίνει πολύ κοντά σε νευρώνες του οσφρητικού βολβού, αλλά και σημαντικών πυρήνων του στελέχους, εύρημα ενδεικτικό

υπέρ της καταστροφής των νευρώνων στις εν λόγω δομές. Τέλος, στη συγκεκριμένη εργασία δεν κατέστη δυνατή η ανίχνευση του ιού στο εγκεφαλικό παρέγχυμα.

Φαίνεται λοιπόν ότι η φλεγμονή και η έντονη ανοσολογική απάντηση από το νευρικό σύστημα είναι σταθερά ευρήματα κατά την παθολογοανατομική μελέτη των εγκεφάλων ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19. Μάλιστα, τα ευρήματα αυτά είναι πλέον χαρακτηριστικά σε δομές του εγκεφαλικού στελέχους με πιθανότητα συσχέτισης με την έντονη αναπνευστική προσβολή που εκδηλώνεται στη νόσο COVID-19, αλλά και στους οσφρητικούς βολβούς που εν μέρει εξηγεί την συχνή παρουσία ανοσμίας στους ασθενείς.