



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

Il prof. Saverio Cinti e Colleghi dell'Università Politecnica delle Marche (Ancona) e un gruppo di collaboratori dell'Università degli Studi di Milano e dell'Università degli Studi di Brescia propongono una nuova ipotesi patogenetica



Ancona,
9 giugno 2020 - Obesità e sovrappeso colpiscono oltre il 50% della popolazione europea e circa il 70% di quella degli Stati Uniti, configurandosi come una vera e propria pandemia che l'Organizzazione Mondiale della Sanità reputa responsabile di più di 3 milioni di morti all'anno. Questo dato impressionante merita oggi di essere letto in relazione alla diffusa e virulenta infezione provocata dal nuovo coronavirus SARS-CoV-2.

Proprio nelle regioni del mondo dove l'obesità è più diffusa, la malattia che consegue all'infezione o Covid-19 è caratterizzata da un elevato indice di mortalità. Inoltre, è stato osservato

che nelle persone obese, anche in giovane età, questa nuova malattia infettiva ha un decorso più grave e comporta più frequentemente il ricorso alla terapia intensiva.

Il

prof. Saverio Cinti

e Colleghi dell'Università

Politecnica delle Marche e un gruppo di collaboratori dell'Università

degli Studi di Milano e dell'Università degli Studi di Brescia propongono una

nuova ipotesi patogenetica che può spiegare questa associazione non casuale.

L'ipotesi

fa riferimento a decenni di studio condotti da questi ricercatori sul tessuto

adiposo dei soggetti obesi, studi dai quali sono scaturite interpretazioni

fisiopatologiche e cliniche oggi accettate a livello internazionale. Ma

soprattutto, gli studiosi hanno potuto formulare la loro nuova ipotesi grazie

alle osservazioni al microscopio di campioni polmonari ottenuti da soggetti

sovrappeso recentemente deceduti per Covid-19.

I

campioni esaminati infatti presentavano evidenti embolie 'grassose' - cioè

costituite da gocce lipidiche - nel microcircolo polmonare. Questo tipo di

embolia, nota anche con il termine inglese "fat embolism" è più frequentemente riscontrabile

in soggetti politraumatizzati per gravi incidenti stradali, e deriva dalla fuoriuscita

nel sangue di gocce lipidiche dalle ossa fratturate.

Le

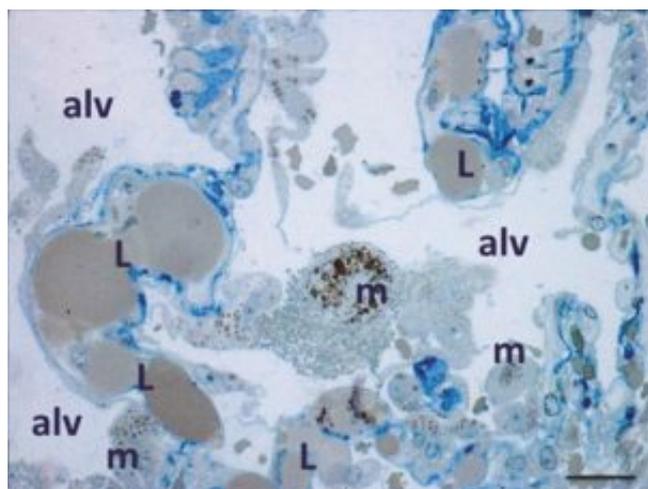
embolie grassose

possono interessare anche il microcircolo di altri organi e tessuti, oltre che

i polmoni, provocando sintomi neurologici, cutanei o sistemici, fino a

determinare una vera e propria "sindrome da embolia grassosa" o FES (Fat

Embolism Syndrome).



La microscopia ottica della biopsia polmonare di un paziente adulto in sovrappeso deceduto per Covid-19

“Come dimostrato dal nostro gruppo nel 2005 - afferma Saverio Cinti dell'Univpm - il tessuto adiposo dei soggetti con obesità contiene molte cellule adipose morte, così che il grasso in esse contenuto fuoriesce nella matrice extracellulare e, almeno all'inizio, viene smaltito da cellule 'spazzino' denominate macrofagi. I macrofagi non sono altro che cellule infiammatorie; dunque, il tessuto adiposo del soggetto obeso è un tessuto infiammato, caratterizzato da goccioline grasse che si accumulano nello spazio intracellulare e stimolano una risposta infiammatoria che cerca di eliminare le gocce stesse e riportare il tessuto alle condizioni normali”.

“Gli adipociti esprimono sulla propria membrana cellulare - aggiunge Alessandra Valerio dell'Università degli Studi di Brescia - il recettore ACE2 che favorisce l'entrata del virus SARS-CoV-2 e, per motivi ancora sconosciuti, tale recettore aumenta negli adipociti ipertrofici (giganti), tipici dei soggetti con obesità”.

Tale entrata del virus favorirebbe la morte di un numero ancora maggiore di cellule adipose. Quindi, quello che sembra succedere è che oltre all'infiammazione del tessuto adiposo tipica dell'obesità, nel paziente Covid-19 si aggiungerebbe quella promossa dal virus; tale meccanismo amplificherebbe la fuoriuscita dalle cellule di residui grassi e, quindi, il rischio di embolie grassose.

Infatti,

“i quadri polmonari che si trovano nei pazienti Covid-19 si manifestano spesso con lesioni bilaterali, proprio come quelle causate dalle embolie grasse che possono far seguito alle fratture multiple” commentano Antonio Giordano e Laura Graciotti dell’Università Politecnica delle Marche. Tale ipotesi potrebbe avere importanti ripercussioni terapeutiche, oltre che patogenetiche.

“A

questo proposito - aggiunge Enzo

Nisoli dell’Università degli Studi di Milano - le nostre evidenze suggeriscono estrema cautela nell’affrontare terapeuticamente la polmonite da SARS-CoV-2 - particolarmente nei soggetti con sovrappeso e obesità”.

Gli

interventi comunemente adottati nei pazienti con la sindrome da embolismo grasso (tra cui l’ossigeno-terapia, l’eparina a basso peso molecolare, i cortisonici e altri farmaci antiinfiammatori) sono in parte sovrapponibili a quelli variamente messi in atto su base sperimentale in caso di Covid-19.

In

particolare, l’eparina è stata utilizzata nella FES con risultati contraddittori. Oltre all’effetto anticoagulante (arma a doppio taglio in quanto espone a rischio di emorragie, maggiormente in soggetti obesi con alterata coagulabilità del sangue) il farmaco stimola la lipasi, un enzima che favorisce il metabolismo dei grassi. Questo meccanismo potrebbe favorire lo scioglimento delle gocce lipidiche depositate nel polmone e in altri organi, ma anche liberare acidi grassi che peggiorerebbero lo stato infiammatorio. “Il quadro è molto complesso e la nostra ipotesi merita di essere ulteriormente approfondita” conclude Cinti.

Viene ora proposta alla comunità internazionale con un Brief Report di prossima pubblicazione sull’International Journal of Obesity.

INFO

International Journal of Obesity

Accepted paper

COVID-19 and fat embolism: a hypothesis to explain the severe clinical outcome in people with obesity
Saverio Cinti¹, Laura Graciotti², Antonio Giordano¹, Alessandra Valerio³, Enzo Nisoli⁴

¹*Department of Experimental and Clinical Medicine, Center of Obesity, Marche Polytechnic University, 60020 Ancona, Italy*

²*Department of Clinical and Molecular Sciences, Section of Experimental Pathology, Marche Polytechnic University, 60020 Ancona, Italy*

³*Department of Molecular and Translational Medicine, University of Brescia, 25123 Brescia, Italy*

⁴*Center for the Study and Research on Obesity, Department of Biomedical Technology and Translational Medicine, University of Milan, 20129 Milan, Italy*

https://mcusercontent.com/d45446e3f4011115500952642/files/2df90d3b-8fae-4a21-9d3b-bc334872c4cf/International_Journal_of_Obesity.pdf