Covid. Cosa ci dicono le Autopsie

Data 12 maggio 2020
Categoria infettivologia

Covid. Cosa ci dicono le Autopsie

Si sa poco di questa recente pandemia ma gli sforzi finora prodotti, attraverso decine di studi, ci offrono qualche dato in grado di comprendere meglio i meccanismi alla base della malattia in modo tale da affinare le terapie in corso di validazione con studi rigorosi.
Finora gli studi si sono concentrati sulle terapie in modo empirico ma poco si sa sui danni che la malattia causa a livello sistemico. Sono usciti recentemente due studi su autopsie fatti su pazienti deceduti, uno italiano con 38 casi (1), il più grosso finora, fatto con la collaborazione dell'Ospedale Sacco di Milano e l'Ospedale Giovanni XXIII di Bergamo e uno Tedesco presso l'Ospedale di Amburgo con 12 casi (2).

Lo studio italiano si basa sull'analisi dei tessuti polmonari di 38 casi morti tra febbraio e marzo e comprende 33 maschi e 5 femmine di età media 69 anni (range 32-86). Riguardo alle comorbilità i dati erano disponibili per 31 dei 38 pazienti: 9 diabetici, 18 ipertesi, 4 con esiti di una neoplasia pregressa, 11 disordini cardiovascolari, 3 BPCO moderata. La diagnosi di ingresso in ospedale era polmonite interstiziale. Il D-dimero era disponibile in 26 su 38 ed era alto in tutti (> di 10 volte). I pazienti morirono dopo una mediana di 16 giorni (range 5-31) dall'inizio dei sintomi.
L'esame istologico rilevò una malattia alveolare diffusa (DAD - Diffuse Alveolar Disease) spesso con aree plurifocali, descritta anche negli altri coronavirus (SARS-COV-1 e MERS). In cinque pazienti furono trovati ascessi batterici e micotici. L'aspetto peculiare dell'esame istopatologico furono le atipie cellulari dei pneumociti e la trombosi diffusa dei piccoli vasi arteriosi periferici (33 casi su 38). Questa importante osservazione si inserisce nel contesto clinico della coagulopatia che domina in questi pazienti e che è uno dei principali obiettivi della terapia.

Lo studio tedesco comprendeva 12 pazienti, 9 uomini e 3 donne, l'età mediana era di 73 anni (range 52-87 anni), e la morte avvenne in ospedale in 10 e ambulatorialmente in 2 casi. La malattia coronarica, l'asma e la BPCO erano le condizioni più comuni di comorbidità (50% e 25%, rispettivamente). La tomografia computerizzata post-mortem ha rivelato un'infiltrazione reticolare dei polmoni con un forte consolidamento bilaterale denso, mentre in 8 pazienti sono stati osservati danni alveolari istomorfologicamente diffusi. In tutti i pazienti, l'RNA SARS – CoV-2 è stato rilevato nel polmone ad alte concentrazioni ma anche nel fegato, reni e cuore. La trombosi venosa profonda era presente in 7 su 12 pazienti (58%) in cui la tromboembolia venosa non era sospettata prima della morte; L'embolia polmonare è stata la causa diretta della morte in 4 pazienti.

Conclusioni. Questi due studi, unici finora, dimostrano quello che i clinici hanno costatato sul campo, ovvero una ipercoagulabilità dovuta alla tempesta citochinica. Pertanto le linee guida italiane della SISET (3) raccomandano l'uso profilattico delle EBPM o Fundaparinux a dosaggi profilattici (per es. enoxaparina 4000 UI die) per tutto il tempo del ricovero e fino a 7-14 giorni dopo il ricovero. E' consigliabile iniziare da subito (pre-ricovero) per i pazienti con fattori di rischio per trombosi venosa (neoplasia attiva, BMI > di 30, ridotta mobilità ecc.). Dosi intermedie di EBPM (per es. enoxaparina 4000 x 2 volte die) può essere una ragionevole opzione nei pazienti con fattori di rischio multipli per trombosi venosa. E' sconsigliabile dosi terapeutiche di EBPM per mancanza di evidenze.

ClementinoStefanetti

Bibliografia
1.Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. medRxiv preprint posted April 22, 2020
doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262. https://tinyurl.com/y8pvlat4

2.Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study
Published: Ann Intern Med. 2020. DOI: 10.7326/M20-2003. on 6 May 2020
https://tinyurl.com/ybwdv3gm

3.COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). http://www.sah.org.ar/pdf/covid-19/083-20_pre-publishing.pdf