

### #32. Acido ialuronico intralveolare: più che un indizio

-Xu Z et al. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory medicine.* 2020.

-Hallgren R et al *Accumulation of hyaluronan (hyaluronic acid) in the lung in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis.* 1989;139:682–

-Bell T et al *Defective lung function following influenza virus is due to prolonged, reversible hyaluronan synthesis. Matrix Biol.* 2018;80:14–28.

-Collum SD et al. *Inhibition of hyaluronan synthesis attenuates pulmonary hypertension associated with lung fibrosis. British journal of pharmacology.* 2017;174:3 284

Tutte le osservazioni microscopiche confermano che i polmoni sono pieni di “gelatina liquida chiara”, un quadro molto simile ai polmoni descrivibili negli annegati. Sebbene la natura di questa gelatina che si stratifica all’interno degli alveoli a formare una membrana ialina non sia ancora stata determinata, abbiamo buoni motivi di ipotizzare che abbia un alto contenuto di acido ialuronico. Materiale gelatinoso simile è associato al ARDS ed è stato descritto una anomala produzione di ialuronato in corso di SARS . Inoltre i livelli di citochine infiammatorie (IL-1, TNF) sono elevati nei polmoni dei pazienti COVID-19 e queste citochine sono forti induttori di HA-sintasi-2 (HAS2) nelle cellule epiteliali alveolari CD31 +, EpCAM + e fibroblasti. È importante sottolineare che l'HA ha la capacità di assorbire l'acqua fino a 1000 volte il suo peso molecolare. Pertanto, ridurre la presenza o inibire la produzione di HA ha potrebbe aiutare i pazienti COVID-19 a respirare. E’ teoricamente possibile per via inalatoria immettere a livello alveolare ialuronidasi di grado medico per ridurre l'accumulo di HA e quindi eliminare la gelatina nel polmone. Nei modelli animali, le difficoltà respiratorie indotte dall'influenza possono essere alleviate dalla somministrazione intranasale di ialuronidasi. E’ ipotizzabile utilizzare un farmaco per la terapia biliare approvato clinicamente, ***l’immromomone*** (4-metilumbelliferone, 4-MU), un inibitore di HAS2 (hyaluronato sintasi 2) in grado di spegnere l’infiammazione polmonare indotta da come dimostrato in diversi modelli sperimentali in vitro ed in vivo