



Az elhízás és a COVID-19-infekció

Pálfi Anita, Szekeres Zsolt, Sándor Barbara, Szabados Eszter

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Prevenációs és Rehabilitációs Tanszék, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Szabados Eszter, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Prevenációs és Rehabilitációs Tanszék, 7623 Pécs, Rákóczi út 2. E-mail: szabados.eszter@pte.hu

A legtöbb fejlett országban ma már járványszerű méreteket öltő elhízás jelentősen növeli a megbetegedések és a halálozás kockázatát. Ismert, hogy az elhízás számos betegséggel és metabolikus eltéréssel – úgymint hyperinsulinaemia, inzulinrezisztencia, 2-es típusú diabetes mellitus, dyslipidaemia, kardiovaszkuláris-, illetve daganatos megbetegedések – összefügg, emellett különböző légzőszervi, endokrinológiai és immunrendszeri eltérések kialakulására is hajlamosíthat. A SARS-CoV-2-infekció a tünetmentes vagy enyhe légzőszervi megbetegedéstől kezdve, a súlyos, életet veszélyeztető tüdőgyulladásig terjedhet. Megfigyelték, hogy a COVID-19-fertőzés elhízott egyéneknél gyakrabban társul rossz prognózissal. Elhízásban gyakoribb volt a légzési elégtelenség előfordulása, nagyobb arányban vált szükségessé gépi lélegeztetés és jelentősen emelkedett a mortalitás. Ennek a jelenségnek az okát vizsgálva számos tanulmány felvetette, hogy az elhízásban túlműködő RAAS-rendszer, illetve a SARS-CoV-2 vírus sejtbe jutásához szükséges angiotenzinkonvertáló enzim 2 (ACE2) receptorának fokozott mértékű expressziója fontos kóroki tényező lehet. Továbbá az elhízáshoz társuló endothel-diszfunkció, fokozott véralvadási készség és a krónikus alacsony szintű gyulladás szintén hozzájárulhatnak a COVID-19-fertőzés súlyosabb lefolyásához. Közleményünkben a COVID-19-fertőzés és az elhízás kapcsolatát vizsgáló tanulmányok eddigi eredményeiről szeretnénk egy rövid áttekintést nyújtani.

Kulcsszavak: elhízás, COVID-19-infekció, ACE2, immundiszfunkció, társbetegségek

Obesity and COVID-19-infection

Obesity, that has reached an epidemic scale by now in most developed countries, significantly increases the risk of morbidity and mortality. It is known that obesity is associated with several diseases and metabolic abnormalities – such as hyperinsulinemia, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, cardiovascular diseases and cancer – and may predispose to various respiratory, endocrine and immune disorders. SARS-CoV-2 infection can range from asymptomatic or mild respiratory disease to severe, life-threatening pneumonia. It has been observed that COVID-19 infection is more often associated with poor prognosis in obese individuals. Respiratory failure was more common, mechanical ventilation was required at a higher rate, and mortality increased significantly in obesity. After examining the cause of this phenomenon, several studies have suggested that the overexpression of the RAAS system and the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptor in the obese, that is required for SARS-CoV-2 virus to enter the cell, may be an important pathogenic factor. Furthermore, the endothelial dysfunction, the hypercoagulability and the chronic low-grade inflammation associated with obesity may also contribute to a more severe prognosis of COVID-19 infection. In our article, we provide a brief overview of studies on the association between COVID-19 infection and obesity.

Keywords: obesity, COVID-19 infection, ACE2, immune disorder, comorbidities

Bevezetés

Egy 2015-ben készült felmérés alapján a túlsúly és elhízás prevalenciája a világon megduplázódott 1980 óta, ami azt jelenti, hogy a világ lakosságának közel harmada túlsúlyos vagy elhízott (1). Az elhízás kedvezőtlenül befolyásolja a szervezet élettani folyamatait és jelentős népegészségügyi problémát jelent. Növeli számos kórkép kialakulásának az esélyét, elhízott betegekben lényegesen gyakoribb a diabetes mellitus (2), a kardiovaszkuláris betegségek (3), a daganatos (4), a vázizomrendszeri megbetegedések előfordulása (5, 6) és a mentális egészség romlása (7), amelyek mind hozzájárulnak az életminőség és munkaképesség csökkenéséhez (8). Az elhízás szintén összefüggést mutat olyan társbetegségek, mint a krónikus tüdőbetegség, az asztma (9) és a krónikus szisztémás gyulladás előfordulásával (10).

A világméretű egészségügyi válsághelyzetet eredményező, 2019-ben kitört koronavírus (COVID-19)-járvány kórokozója az RNS-genommal rendelkező SARS-CoV-2 (angolul severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) béta-koronavírus. A COVID-19-fertőzés klinikai megjelenése széles spektrumon mozoghat, a tünetmentes lefolyástól kezdve a súlyos, halálos légúti betegségig (11–14). Az elhízás és a diabetes mellitus jelentős rizikófaktort jelent a fertőző betegségekre való fogékonyság tekintetében, valamint hajlamosít poszt-infekciós szövődmények kialakulására (15). Az elhízás kedvezőtlenül befolyásolja a légzőrendszer funkcióját, ezáltal az elhízott betegeknek gyakoribbak a légzőszervi tünetek és betegségek (16). A COVID-19-világjárvány kapcsán történt felmérések kimutatták, hogy a kórházi kezelésre szoruló COVID-19-fertőzöttek több mint fele egyéb társbetegségben is szenved, amelyek közül a leggyakoribb a magas vérnyomás, ezt követi a diabetes mellitus és a koszorúér-betegség (12–14, 17, 18, 19). A társuló betegségek közül kiemelendő még az elhízás, ami bizonyítottan emeli a légzési- és sokszervi elégtelenség, illetve a halálozás kockázatát (20). Kimutatták, hogy azoknak a COVID-19-fertőzött betegeknek, akiknek a testtömegindexe (BMI) nagyobb, mint 35 kg/m², hétszer nagyobb az esélye arra, hogy invazív gépi lélegeztetésre kerüljenek, mint azoknak a betegeknek, akiknek a BMI-je kevesebb, mint 25 kg/m². Az intenzív osztályra kerülő COVID-19-betegek 47,5%-ában magasabbnak találták a BMI-t 30 kg/m²-nél, 13,7%-ának 35 és 39 kg/m² közötti, 14,5%-ának 40 kg/m² vagy afeletti volt a BMI-je (21).

Túlműködő RAAS obesitasban és a COVID-19-fertőzés

A SARS-CoV-2 vírus a sejtfelszíni angiotenzin-konvertáló enzim2 (ACE2)-receptorhoz közvetlenül kötődve jut be az emberi sejtbe. ACE2-receptor megtalálható a

tüdő alveoláris hámsejtjeiben, az endothelsejtjeiben, a vékonybél hámsejtjeiben, a cardiomyocytákban és az adipocytákban. Meglepő módon, az ACE2-expresszió zsírszövetben magasabb, mint a COVID-19-fertőzés által leginkább érintett tüdő szöveteiben (22). Ez alapján felmerült a kérdés, és kutatások indultak arra vonatkozóan, hogy vajon elhízott betegekben a zsírszövet betölthet-e vírus-reservoir funkciót, illetve a zsírszövet megfertőződése elősegítheti-e a SARS-CoV-2 vírus tovaterjedését egyéb szövetekbe is (23, 24).

A zsírszövetek alapvetően hozzájárulnak a keringő angiotenzinogén termeléséhez, amiből a renin, majd az angiotenzin-konvertáló enzim angiotenzin-II-t (Ang II) hoz létre (25), így az elhízás a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) túlműködéséhez vezethet.

Tudományos vizsgálatok bizonyítják, hogy az inzulinrezisztencia és a RAAS túlműködése összefüggésbe hozható a COVID-19-fertőzés kedvezőtlen kimenetelével elhízott betegekben (26, 27). *Liu és munkatársai* az artériás vér parciális oxigén nyomásának és a belélegzett oxigén koncentrációjának arányát vizsgálva COVID-19-betegeknél azt találták, hogy Ang II-szint egyértelmű összefüggést mutatott a tüdőszérülés súlyosságával (28). A magas Ang II-szint a tüdőben vazokonstriktiót vált ki, ami a ventiláció-perfúziós arány kedvezőtlen megváltozásához, hypoxaemiához, gyulladással járó válasz és oxidatív stressz kialakulásához vezethet, tovább rontva a tüdő károsodását (29). Kimutatták, hogy elhízott 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknek a keringő Ang II szintje pozitív összefüggést mutat a testsúllyal, ugyanakkor a testsúlycsökkenés az Ang II szintjét is csökkenti (30). Nem meglepő eredmény, és részben a fenti mechanizmusok is szerepet játszhatnak abban, hogy az étrendi változtatások, valamint a rendszeres fizikai aktivitás ellensúlyozhatják az elhízás kedvezőtlen hatásait COVID-19 betegségben (31).

Csökkent tüdőkapacitás elhízásban és a COVID-19-infekció

Ismert tény, hogy az elhízás számos légzőszervi eltéréssel társulhat, csökken a kilégzési rezervtérfogat, a funkcionális kapacitás és a tüdő compliance. A kóros hasi elhízás fekvő helyzetű betegben gátolja a légzést a rekeszizom mozgásának akadályozása révén, emellett csökkenti a bazális tüdőterületek ventilációját és a vér oxigénszaturációját.

Vizsgálatok bizonyítják, hogy az elhízás megváltoztatja a légzés mechanikáját és kóros folyamatokat indít be. Elhízás hatására egyes tüdőterületek ventilációja megváltozik, csökkennek a légzési térfogatok és a tüdő compliance, kórossá válik a ventiláció-perfúzió arány, emellett légzőizom-diszfunkció is megfigyelhető. A csökkent funkcionális reziduális kapacitás és kilégzési tartaléktérfogat eredményeként az elhízott betegek

nél a teljes oxigénfogyasztás és légzési munka aránya is kedvezőtlenül eltolódik. Ezek az eltérések asztmát, fulladást, illetve ziháló légzést okozhatnak. A ventilációs-perfúziós eltérések és a légzési rezerv csökkenése elhízásban növelik a légzési elégtelenség kialakulásának esélyét (32, 33). Az elhízás ezen felül a tüdőembólia erős és független rizikófaktora is (34). Az elhízásban megemelkedett légúti ellenállás, a károsodott gázcsere, a krónikus légúti gyulladás és a magas trombembóliás rizikó együtt kedvezőtlenül befolyásolhatja az alsó légúti infekció kimenetelét, és megnövelheti az akut légzési-, illetve sokszervi elégtelenség kialakulásának valószínűségét COVID-19-betegekben (19).

Krónikus, alacsony szintű gyulladás elhízásban és a COVID-19-infekció

A krónikus gyulladás az elhízás általános jellemzője, amely főként a súlynövekedés és zsírszöveti diszfunkció által kiváltott metabolikus szöveti stresszből ered (31). Elhízás esetén a hipertrófiás zsírszövetekben az endoplazmatikus retikulum és a mitokondriumok stresszjelátviteli útvonalainak fokozott aktivitása figyelhető meg, ami a zsírszövetben egy krónikus, proinflammatorikus állapothoz vezet (35). A zsírszöveten belüli tartós stressz és gyulladás további zsírsajt-apoptózist és kemotaktikus mediátorfelszabadulást eredményez, ami gyulladással fehérvérsejtek infiltrációját és proinflammatorikus citokinek szekrécióját váltja ki, és így tovább rontja a zsírsajt-hipertrófia indukálta kóros folyamatokat (19).

Influenzavírus-fertőzés kapcsán megfigyelték, hogy az elhízás a betegség súlyosságának fokozódásával, a vírusürítési időszak meghosszabbodásával, emelkedett kilégzési vírustiterekkel és vírusdiverzitással jár. A legfrissebb adatok felvetették annak lehetőségét, hogy az obezogen mikrokörnyezet, amit az interferonválasz károsodása jellemez, lehetővé teszi a potenciálisan fokozott replikációs képességű és virulenciájú, patogén variánsok és diverzebb kvázifajok megjelenését (36). Ezenkívül az elhízást összefüggésbe hozták a gazdaszervezet belüli vírusevolúció megváltozásával is, ami az elhúzódó infekciókkal, a késleltetett és fokozott vírusürítéssel potenciálisan elősegítheti a vírus transzmisszióját (37). Influenzavakcináció kapcsán leírták továbbá, hogy az elhízás által fenntartott krónikus gyulladással állapot negatívan befolyásolja az immunfunkciókat és a gazdaszervezet védekező mechanizmusait, és emeli a vakcináció sikertelenségének kockázatát is (38).

Az elhízással összefüggő krónikus gyulladás többféle mechanizmussal károsíthatja a gazdaszervezet immunfunkcióit; gátolhatja a makrofágok aktiválását és migrációját, károsíthatja a semlegesítő antitestek és a memória T-sejtek képződését, és csökkentheti az immunrendszer effektor sejtjeinek aktiválását (39). Az

elhízásban összetett kölcsönhatások játszódnak le az immun- és a metabolikus sejtek között. A zsírszövetből származó leptin szabályozhatja a vércépzést a csontvelőben, a T-sejtek képződését és fejlődését a csecsemőmirigyben, és meghatározhatja a T-sejtek alcsoportjait a nyirokcsomókban (40). A leptin jelátviteli szintén kiemelt fontosságú a veleszületett immunválasz szinte minden területén, beleértve az antivirális citokinek (IFN- α/β), a proinflammatorikus IL-6, és a TNF- α expresszióját, valamint a monociták, makrofágok és a dendritikus sejtek aktiválását és stimulálását (19). Elhízásban az immunsejtek leptinrezisztenciája, negatívan befolyásolja a T-sejtek keletkezését és aktiválását, valamint károsítja az immunválaszokat (19). Továbbá az adiponektin, egy másik, elhízáshoz szorosan kapcsolódó adipokin, szintén befolyásolja az immunitást. Míg a leptin fontosabb szerepet játszik az immunválaszok előkészítésében és elindításában, addig az adiponektin elengedhetetlen a gyulladás csökkentéséhez, az antiinflammatorikus és az inzulinérzékenyítő tulajdonságai miatt (41).

A fenti megfigyelések alapján úgy tűnik, hogy az elhízáshoz társuló krónikus alacsony szintű gyulladás és a proinflammatorikus citokinek gyengíthetik az immunválaszt, befolyásolhatja a légzőrendszerben lejátszódó gyulladással folyamatokat, illetve emelheti a vírusfertőzés szövődményeinek és a vakcináció sikertelenségének kockázatát, így együttesen hozzájárulhatnak az emelkedett halálozáshoz elhízott COVID-19-betegekben (19, 31).

Endothel-diszfunkció elhízásban és a COVID-19-infekció

Régóta bizonyított tény, hogy az elhízás endotheliális diszfunkcióval társul (31) aminek hátterében számos mechanizmus, mint például a perivaszkuláris zsírszövet vagy maga az érrendszer által indukált alacsony szintű gyulladás állhat (42). A gyulladás hatására az értágító és érszűkítő anyagok termelésének egyensúlya felborul, ez a vaszkuláris endotheliumot protrombotikus és proatherogén állapot felé viszi el, amit a vérlemezkék hiperaktivációja, fokozott fehérvérsejt-adhézió, vazokonstriktió, mitogenezis, vaszkuláris gyulladás, károsodott hemosztázis, ateroszklerózis, trombózis majd a későbbiekben kialakuló koszorúér-betegség jellemez (31). *Varga és munkatársai* egy vizsgálatban kimutatták (43), hogy a SARS-CoV-2-fertőzés számos szervben kiterjedt endothelgyulladással és -diszfunkcióval jár együtt, amit egyrészt az endothelsejtek közvetlen virális megfertőződése, másrészt a gazdaszervezet fertőzésre adott kóros immunválasza okozhat. A kiterjedt endothelgyulladás számos létfontosságú szerv vérellátását érintheti és magyarázhatja a szisztémás mikrocirkulációs zavart COVID-19-betegekben. Még vizsgálják, hogy vajon az endothelsejt-diszfunkció

nagyobb valószínűséggel vezethet-e az endothelsejt megfertőződéséhez (5) és különböző szervek károsodásához elhízott COVID-19-betegekben, azonban feltehető, hogy egyes gyulladáscsökkentő citokinellenes gyógyszerek, ACE-gátlók és a statinok esetleg terápiás lehetőséggel bírhatnak azoknál a vulnérabilis (pl. elhízott, diabéteszes, kardiovaszkuláris) betegeknél, akiknél már korábban is fennállt endothelialis károsodás (31, 44).

Hiperkoagulabilitás, elhízás és a COVID-19-infekció

Túlsúlyos betegeknél leírták, hogy metabolikus szindróma fennállása nélkül is megfigyelhető a fokozott véralvadási készség, úgynevezett hiperkoagulabilitás megjelenése (45). Elhízásban ugyanakkor gyakoribb a vénás visszaáramlás károsodása is, így nem meglepő adat, hogy a túlsúly egyértelműen összefüggésbe hozható a vénás trombembóliás (VTE) események kialakulásának fokozott kockázatával (46). Számos mechanizmus kapcsolódik az elhízással összefüggő hiperkoagulabilitáshoz, beleértve az adipokinek (pl. leptin és adiponektin) hatását, a véralvadási faktorok túlműködését (fibrinogén, VII-es faktor, VIII-as faktor és a von Willebrand-faktor), csökkent fibrinolízist (plazminogén-aktivátor-inhibitor), fokozott gyulladást (tumornekrózis-faktor és interleukin-6); emelkedett angiotenzin-II-szintet (endotheliális diszfunkció és emelkedett plazminogénaktivátor-inhibitor-1), fokozott oxidatív stresszt és az endotheliális diszfunkciót. COVID-19 betegségben ugyanakkor szintén megfigyelték a véralvadási mechanizmusok kóros megváltozását. Igazolódott, hogy a klinikai kép súlyossága szorosan összefügg a hiperkoagulabilis állapottal (48), az úgynevezett „COVID-19 asszociált coagulopathiával” vagy „szepszis indukálta coagulopathiával”. Leírták, hogy a véralvadás fulmináns aktiválódása és az alvadási faktorok felhasználódása jellemző súlyos COVID-19-fertőzésben, amelyet mérsékelt vagy súlyos thrombocytopenia, a protrombinidő és az aktivált parciális tromboplastin idő megnyúlása, a D-dimer-szint emelkedése, és a fibrinogénérték csökkenése tükröz (31). A hiperkoagulabilis állapot COVID-19-betegekben leggyakrabban vénás trombembóliás kórképekben manifesztálódik, ezt követi a stroke, a miokardiális infarktus és a perifériás verőérelzáródás (47). Kimutatták, hogy a vénás trombembóliás események több mint kétszeresére emelik a COVID-19-betegek mortalitását. Ráadásul a súlyos koronavírus-fertőzésben szenvedő, kórházi kezelésre szoruló betegeknél megfigyelhető fokozott VTE-hajlam egy közelmúltban készült tanulmány szerint akkor is magasabb marad, ha a betegek profilaktikus antikoaguláns kezelésben részesülnek (48).

A fenti eredmények ismeretében nem alaptalan az a

felvetés, hogy a COVID-19-betegek körében észlelhető kifejezett hiperkoagulabilitást és trombembóliás hajlamot az elhízással járó fokozott véralvadási készség tovább ronthatja, ezáltal növelve a kedvezőtlen kimenetel kockázatát elhízott COVID-19-betegeknél (31).

Hipertónia, elhízás és a COVID-19-infekció

A túlsúly, főként a visceralis elhízás a magas vérnyomás egyik legfontosabb etiológiai faktora. Kimutatták, hogy a hipertónia jelentősen emeli COVID-19-betegekben a súlyosabb lefolyás és a halálos kimenetel kockázatát (49). Ma még nem egyértelműen tisztázott kérdés, hogy a nem kontrollált vérnyomás rizikófaktora-e a SARS-CoV-2 vírussal történő megfertőződésnek vagy, hogy a kontrollált vérnyomás a hipertóniás betegek esetén csökkenti-e a megfertőződés esélyét. Mindazonáltal több szakmai szervezet hangsúlyozza, hogy a vérnyomás megfelelő kontrollja kiemelten fontos COVID-19-betegeknél, még akkor is, ha nincs hatással a SARS-CoV-2 vírus iránti fogékonyságra (50). Az a tény, hogy a magas vérnyomást és a kardiovaszkuláris betegségek más formáit, amik társbetegségként halmozottan fordulnak elő COVID-19-betegeknél, gyakran kezelik ACE-gátlókkal és angiotenzinreceptor-blokkolókkal (ARB-k), és hogy a SARS-CoV-2 a tüdőben az ACE2-receptorhoz kötődve lép be a sejtekbe (51), kérdéseket vetett fel azzal kapcsolatban, hogy ezek a szerek előnyösek vagy inkább ártalmasak lehetnek-e a COVID-19 iránti fogékonyságot, illetve a kimenetelt illetően. Kimutatták, hogy az ACE-gátlók és az ARB-k emelik az ACE2 expresszióját a tüdőben (52), ami fokozhatja a vírus sejtbe való belépését. Ugyanakkor humán, rekombináns, oldható ACE2-vel (hrsACE2) végzett *in vitro* kutatások azt találták, hogy a hrsACE2 dóziszfüggően gátolta a SARS-CoV-2 fertőző képességét és megakadályozta a sejtekhez való kapcsolódását (53). Továbbá az ACE2 az angiotenzin-II-ből angiotenzin-1–7-et képez, és ezáltal csökkenti az angiotenzin-II proinflammatorikus, protrombotikus, vazokonstriktor és fibrózist fokozó hatását és növeli az angiotenzin (1–7) protektív hatásait. Hasonlóan, az ACE-gátlók és az ARB-k az angiotenzin-II hatásainak csökkentésével előnyösek lehetnek COVID-19-infekcióban (54). Mindezen feltételezések ellenére a kórházban kezelt, majd a későbbiekben elhunyt, illetve a meggyógyult betegeket összehasonlítva nem találtak bizonyítékot arra, hogy az ACE-gátlók vagy az ARB-k alkalmazása befolyásolta volna a klinikai kimenetelt. Összességében a kardiológiai ajánlások jelenleg a már megkezdett ACEI- vagy ARB-kezelés folytatását javasolják COVID-19-infekcióban, a normotenzio fenntartása és a prognózis szempontjából kedvezőtlen akut hipertenzív állapotok megelőzése céljából (49).

Diabetes mellitus, elhízás és a COVID-19-infekció

Mindhárom ismert emberi patogén koronavírus-fertőzésben, beleértve a Közel-keleti Légúti Szindrómát (MERS), a SARS-CoV és a SARS-CoV-2-fertőzést is, megfigyelték, hogy a 2-es típusú diabetes mellitus súlyosabb betegségelefolyással és magasabb halálozással társul (55). Földrajzi régiótól függően a COVID-19-ben szenvedő betegek 20-50%-a cukorbeteg. A diabéteszes betegek fokozott kockázatúak az olyan súlyos szövődmények tekintetében, mint az ARDS, a többszervi elégtelenség, és gyakrabban szükséges légzési elégtelenség miatt a gépi lélegeztetés is. Esetükben akár 1,5-szeresre is nőhet a halálos kimenetel kockázata (49). Számos kóros mechanizmus magyarázhatja a COVID-19-fertőzés súlyosabb lefolyását cukorbetegéknél, beleértve a veleszületett immunitás károsodását (fagocitózis, neutrofil kemotaxis, és a sejtközvetített immunitás), valamint az akut és a krónikus hyperglykaemia kedvezőtlen hatásait. A dipeptidil-peptidáz-4 enzim, amely a MERS-t okozó vírus funkcionális receptora, szintén fokozhatja a gyulladást a 2-es típusú diabetes mellitusban (49). Ezenkívül a cukorbetegéknél fennálló olyan kedvezőtlen kórélettani folyamatok, mint a krónikus gyulladás, a fokozott véralvadási készség és a SARS-CoV-2 által okozott esetleges direkt hasnyálmirigy-károsodás szintén hozzájárulhatnak a COVID-19-fertőzés kedvezőtlen kimeneteléhez (49).

Következtetések

Az elhízás kedvezőtlenül befolyásolja a COVID-19 betegség lefolyását. A megváltozott tüdőfiziológia, a megnövekedett számú vírusinváziós receptorok, az emelkedett vírusdiverzitás és titerek, a meghosszabbodott vírusürítés, a fokozott gyulladás, a komorbiditások, az endothel-diszfunkció, a hiperkoagulabilitás valamint a hiperaktív RAAS együttesen hozzájárulhatnak a SARS-CoV-2-fertőzés rosszabb prognózisához elhízott betegekben. Elmondhatjuk, hogy az elhízás megelőzése, illetve az optimális testsúly elérése nemcsak a kardiovaszkuláris prevenció szempontjából fontos, hanem a COVID-19-fertőzés kimenetelére is előnyös hatással lehet.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015) Obesity and Overweight Prevalence 1980–2015. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017.
2. Williams EP, Mesidor M, Winters K, et al. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Curr Obes Rep* 2015; 4: 363–370. <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0169-4>
3. Bhupathiraju, SN, Hu FB Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ Res* 2016; 118: 1723–1735. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306825>
4. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer – viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016; 375: 794–798. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1606602>
5. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, et al. Total hip replacement due to osteoarthritis: the importance of age, obesity, and other modifiable risk factors. *Am J Med* 2003; 114(2): 93–98. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01447-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01447-x)
6. Wong E, Tanamas SK, Wolfe R, et al. The role of obesity duration on the association between obesity and risk of physical disability. *Obesity* 2015; 23(2): 443–7. <https://doi.org/10.1002/oby.20936>
7. Kontinen H, Kiviruusu O, Huurre T, et al. Longitudinal associations between depressive symptoms and body mass index in a 20-year follow-up. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(5): 668–74. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.151>
8. Yu CC, Cherlyn D, Faidon M The epidemiology of obesity. *Metabolism* 2019; 92: 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
9. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, et al. Body mass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respir J* 2004; 24(5): 740–744. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00088003>
10. Cox AJ, West NP, Cripps AW. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(3):207–15. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70134-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70134-2)
11. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019; Outbreak in China. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(2): 575. <https://doi.org/10.3390/jcm9020575>
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
13. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
14. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; 395(10223): 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
15. Frydrych LM, Bian G, O’Lone DE, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *Journal of Leukocyte Biology* 2018; 104(3): 525–534. <https://doi.org/10.1002/JLB.5VMR0118-021RR>
16. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2018; 12(9): 755–767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>
17. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin res Cardiol* 2020; 109(5): 531–538. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
18. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging* 2020; 12. <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
19. Zhou Y, Chi J, Lv W, et al. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Me-*

- tab Res Rev 2021; 37(2): e3377. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
20. Qingxian C, Fengjuan C, Fang L, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Lancet* 2020; 43(7): 1392–1398. <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>
21. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020; 28(7): 1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
22. Jia X, Yin C, Lu S, et al. Two things about COVID-19 might need attention. Preprints 2020. <https://doi.org/10.20944/preprints202002.0315.v1>
23. Kruglikov IL, Schere PE. The role of adipocytes and adipocyte like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity* 2020; 28(7):1187–1190. <https://doi.org/10.1002/oby.22856>
24. Bourgeois C, Gorwood J, Barrail-Tran A, et al. Specific biological features of adipose tissue, and their impact on HIV persistence. *Front Microbiol* 2019; 10: 2837. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02837>
25. Cabandugama PK, Gardner MJ, Sowers JR. The renin angiotensin aldosterone system in obesity and hypertension: roles in the cardiorenal metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 2017;101(1):129–137. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.009>
26. Lakkis JI, Weir MR Obesity and kidney disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61(2): 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.005>
27. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16(6): 297–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0353-9>
28. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020; 63(3): 364–374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
29. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11(8): 875–879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
30. Saiki A, Ohira M, Endo K, et al. Circulating angiotensin II is associated with body fat accumulation and insulin resistance in obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2009; 58(5): 708–713. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.01.013>
31. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc* 2020; 95(7): 1445–1453. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>
32. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. *Obesity* 2020; 28(6): 1005. DOI: 10.1002/oby.22818.
33. Richard LJ, Mary-Magdalene UN The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130(3): 827–33. <https://doi.org/10.1378/chest.130.3.827>
34. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, et al. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig* 2019; 57(4): 376–379. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.01.003>
35. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, et al. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9(5): 367–377. <https://doi.org/10.1038/nrm2391>
36. Honce R, Karlsson EA, Wohlgemuth N, et al. Obesity-Related Microenvironment Promotes Emergence of Virulent Influenza Virus Strains. *mBio* 2020; 11(2): e03341–03319. <https://doi.org/10.1128/mBio.03341-19>
37. Domingo E. RNA virus evolution, population dynamics, and nutritional status. *Biol Trace Elem Res* 1997; 56(1): 23–30. <https://doi.org/10.1007/BF02778981>
38. Talbot HK, Coleman LA, Crimin K, et al. Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults. *Vaccine* 2012; 30(26): 3937–3943. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.071>
39. Michalakis K, Ilias I. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(4): 469–471. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.033>
40. Cava AL, Matarese G. The weight of leptin in immunity. *Nat Rev Immunol* 2004; 4(5): 371–379. <https://doi.org/10.1038/nri1350>
41. Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta* 2007; 380(1): 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.01.026>
42. Virdis A. Endothelial dysfunction in obesity: role of inflammation. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016; 23(2): 83–85. <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0133-8>
43. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10234): 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
44. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
45. Campello E, Zabeo E, Radu CM, et al. Hypercoagulability in overweight and obese subjects who are asymptomatic for thrombotic events. *Thromb Haemost* 2015; 113(1): 85–96. <https://doi.org/10.1160/TH14-02-0156>
46. Lorenzet R, Napoleone E, Cutrone A, et al. Thrombosis and obesity: cellular bases. *Thromb Res* 2012; 129(3): 285–289. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.10.021>
47. Chan N, Eikelboom J. Hypercoagulability and thrombosis in COVID-19: a modifiable cause for mortality? *Eur Heart J* 2021; 42(33): 3143–3145. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab417>
48. Kollias A, Kyriakoulis KG, Lagou S, et al. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2021; 26(4): 415–425. <https://doi.org/10.1177/1358863X21995566>
49. Fedele D, De Francesco A, Riso S, et al. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: An overview. *Nutrition* 2021; 81: 111016. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111016>
50. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens* 2020; 33(5): 373–374. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa057>
51. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020; 94: e00127–20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
52. Furuhashi M, Moniwa N, Mita T, et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *Am J Hypertens* 2015; 28: 15–21. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu086>
53. Monteil V, Kwon H, Prado P, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell* 2020; 181: 905–913. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.004>
54. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 2020; 81(5): 537–540. <https://doi.org/10.1002/ddr.21656>
55. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, et al. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2020; 395: 1063–77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33221-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33221-0)