Suchtstörungen und Covid – wie Substanzgebrauch und Sars-CoV-2 synergistisch eine Covid-Erkrankung befördern

Prof. Dr. med. Jens Reimer

Einleitung

Die Covid-Pandemie hält uns derzeit alle in ihrem Bann. Jeder einzelne ist für sich persönlich aufgefordert, eine Strategie im Umgang mit den Einschränkungen zu finden. Dabei bedarf es eines gewissen Maßes an Flexibilität und Adaptionsfähigkeit. Zugleich haben wir als Mediziner und Suchtmediziner eine Verantwortung für die uns anvertrauten Patientinnen und Patienten. Gerade die Suchterkrankungen sind jedoch dadurch gekennzeichnet, dass insbesondere in Bezug auf den Substanzkonsum und die damit verbundenen Lebensumstände Wahlmöglichkeiten und Adaptionsfähigkeiten eingeschränkt sind. Robert West und Jamie Brown (West et al. 2013) haben Sucht einmal wie nachfolgend definiert: „Eine sich wiederholende, starke Motivation für ein zielgerichtetes Verhalten, das nicht dem Überleben dient. Dieses Verhalten wurde induziert und verstetigt durch eine Initiierung ebendieses Verhaltens, welches ein signifikantes Risiko für einen unintendierten Schaden birgt.“ Unintendierte Schäden können vielfältiger Natur sein, seien es gesundheitliche Folgen körperlicher (z.B. Lungenerkrankungen durch Rauchen) oder psychischer (z.B. depressive Verstimmung nach langdauerndem Alkoholkonsum) Art, berufliche Folgen (z.B. Jobverlust wegen Substanzkonsum) oder familiärer / sozialer Natur (Trennung von Familie im Zusammenhang mit Substanzkonsum).

Allgemeine Aspekte zum Zusammenhang von Sucht und Covid

Unter diese unintendierten Schäden kann auch die Covid-Erkrankung fallen, denn in der Folge der Suchtstörung kann eine erhöhte Vulnerabilität für den Erwerb oder einen schwereren Verlauf einer Covid-Erkrankung bestehen. Möglich sind folgende Mechanismen: a) der Substanzkonsum führt zu Organschäden (Lunge, kardiovaskuläres System), b) SARS-CoV-2 kann leichter in den Körper eintreten und c) verstärkt vorbestehende Organschäden mit einem d) schweren Verlauf, e) die soziale Desintegration kann mit f) einem erhöhten Risiko für den Erwerb einer Sars-CoV-2 Infektion als auch g) schlechterem Zugang zu Behandlung einhergehen.

An somatischen Komorbiditäten sind hier chronische Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus als auch die koronare Herzerkrankung relevant (Slaunwhite et al. 2020). So war in einer großen chinesischen Studie an über 70.000 Patienten die Mortalität gegenüber Patienten ohne Komorbidität bei Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie ca. siebenfach, bei Vorhandensein einer Diabetes mellitus ca. neunfach, bei Vorhandensein weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen ca. 13-fach, bei Vorhandensein chronischer Lungenerkrankungen ca. achtfach und bei Vorhandensein von Krebserkrankungen ca. siebenfach erhöht (Tabelle 1).

Bei opioidsubstituierten Patienten finden sich neben Infektionserkrankungen eben gerade kardiovaskuläre Erkrankungen als auch chronische Lungenerkrankungen (COPD) häufig (Bech et al. 2019).

Tabelle 1: COVID-19-Sterblichkeit und Sterblichkeitsraten bei komorbiden Erkrankungen in China (adaptiert nach The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team 2020)

Komorbidität	Todesfälle (%)	Mortalität (pro 100.000)
Insgesamt	2,3	150
Keine	0,9	50
Bluthochdruck	6,0	380
Diabetes	7,3	450
Kardiovaskuläre Erkrankung	10,5	680
Chronische Atemwegserkrankung	6,3	400
Krebs	5,6	360

Sucht, Covid und das Immunsystem

Neben den Komorbiditäten spielt die Beeinträchtigung des Immunsystems bei substanzgebrauchenden Personen, die in Teilen gleichsinnig mit einer Sars-CoV-2 Infektion wirken, in Hinblick auf die verminderte Abwehr des Sars-CoV-2 Virus eine Rolle.

Sars-CoV-2 infiziert die vaskulären endothelialen Zellen über den ACE2-Rezeptor. Die Internalisierung des Virus kann zum Zelltod führen sowie die Produktion reaktiver oxidativer Substanzen (ROS) und / oder die Freisetzung verschiedener proinflammatorischer Cytokine induzieren (**Abbildung 1**). Entzündungsreaktionen und Cytokinsturm führen zu einer Lockerung der *tight junctions* sowie einer Verformung des Cytoskeletts mit vaskulärer Leckage und Koagulation. Viele der als Suchtmittel gebrauchten Substanzen haben gleichsinnige Effekte auf die endothelialen *tight junctions* im ZNS und vereinfachen so den Virusübertritt in das ZNS.

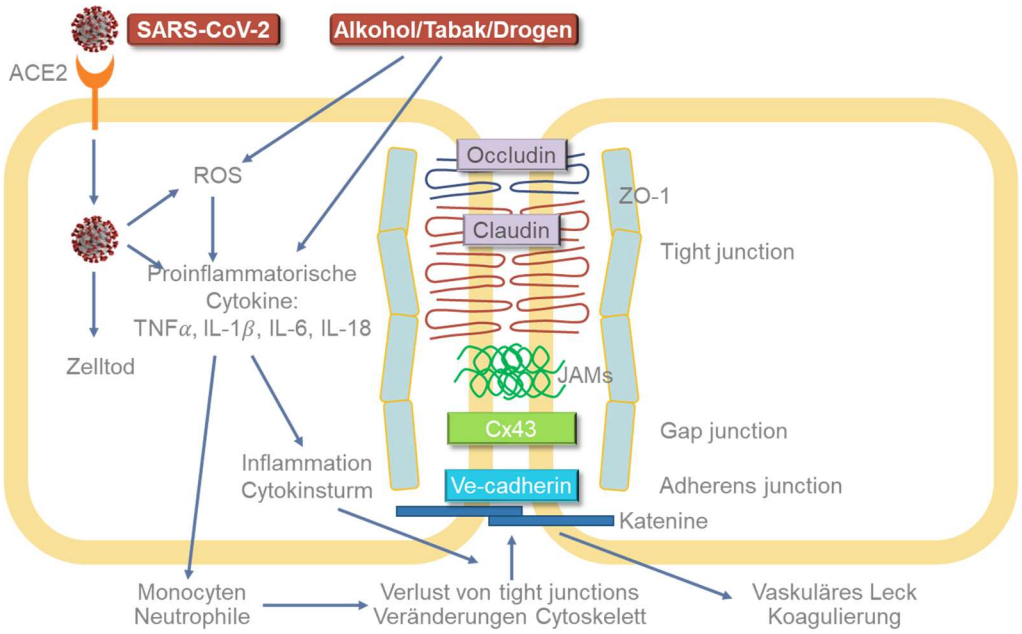

Abbildung 1: Vaskuläres Endothel und Veränderungen durch Sars-CoV-2 sowie abhängigkeitserzeugende Substanzen (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Zugleich besteht ein Synergismus von infektiösen Pathogenen (hier SARS-CoV-2) und Substanzen auf das ZNS sowie das Immunsystem. Die Cytokinproduktion (z.B. IL-1β, IL-6, IL-18, TNFα) wird sowohl von SARS-CoV-2 als auch von vielen Suchtmitteln induziert. In der Folge wird die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) aktiviert. Über die Produktion von Corticotropin-Releasing-Hormon (Hypothalamus) und der nachfolgenden Produktion des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) werden schließlich in der Nebennierenrinde Glukokortikoide freigesetzt. Die Glukokortikoide reduzieren die Aktivität mehrerer Immunzellen und in der Folge die Abwehrbereitschaft (**Abbildung 2**). Durch die Immunsuppression kann dann schließlich sowohl die Wahrscheinlichkeit für den Erwerb einer Sars-CoV-2 Infektion erhöht sein als auch die Wahrscheinlichkeit für einen schwereren Verlauf der Covid-Erkrankung.

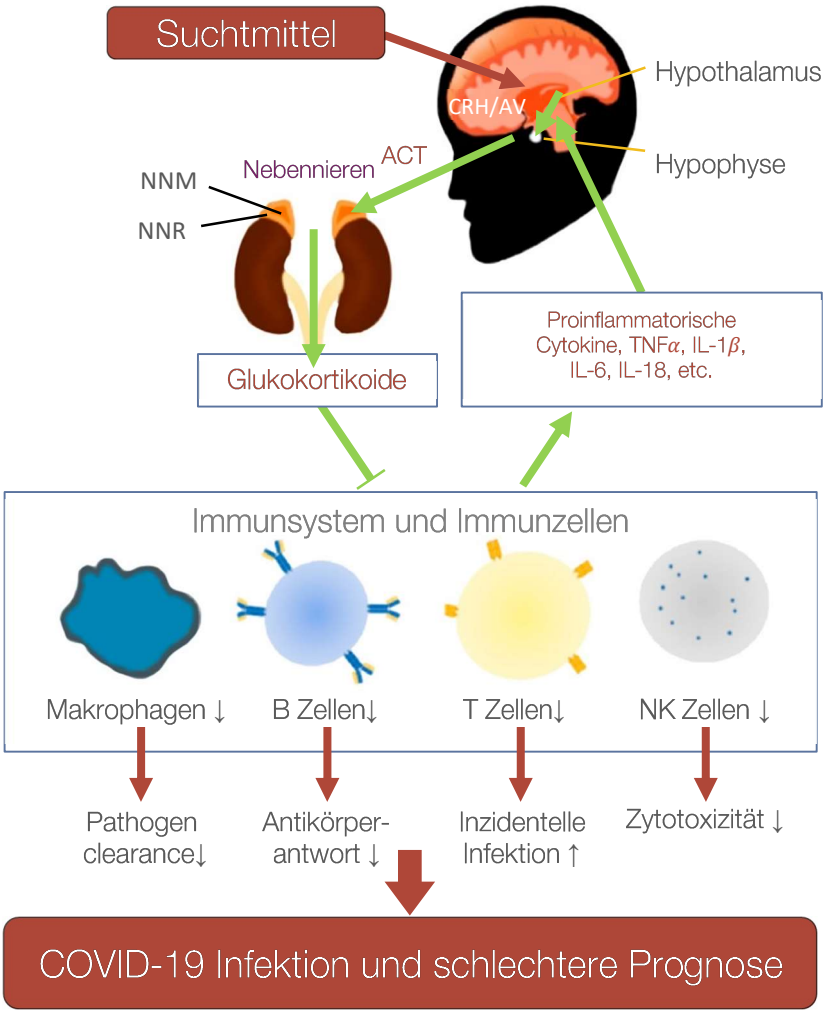

Abbildung 2: Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse durch Suchtmittel und infektiöse Pathogene (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Wirkung von Substanzgebrauch und SARS-CoV-2 auf einzelne Organsysteme

Lunge

Das Rauchen von Tabak, Marihuana oder Opioiden führt zu direkten Schäden im respiratorischen System wie beispielsweise chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder Lungenemphysem. Zugleich werden arterielle Thrombosen und Arteriosklerose befördert. Tabakrauchen erhöht die Zahl der alveolären Makrophagen, die wiederum über die Sezernierung von Elastase das Bindegewebe der Lunge schädigen. SARS-CoV-2 führt in der Lunge zu endothelialen Schäden mit Thrombosen, Mikroangiopathien und Angiogenese und befördert so die (vorbestehenden) Lungenschäden (**Abbildung 3**).

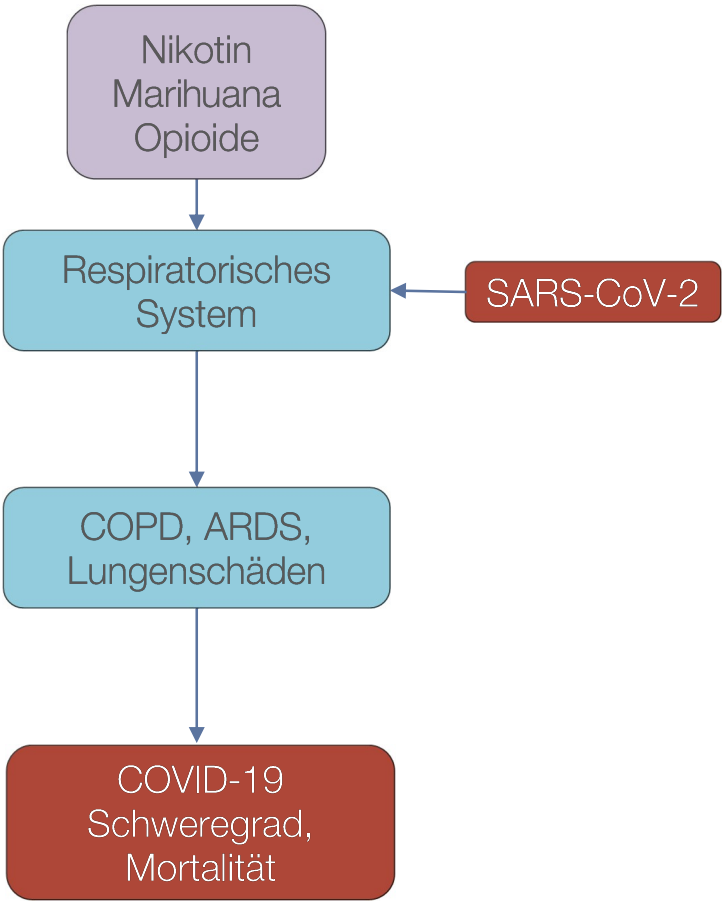

Abbildung 3: Substanzgebrauch, SARS-CoV-2 und das respiratorische System (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Kardiovaskuläres System

Der Gebrauch von Kokain und Amphetaminen geht mit einem erhöhten Risiko für vielfältige kardiovaskuläre Erkrankungen (u.a. kardiale Arrhythmien, Herzinfarkte, Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien, Aortendissektionen, Endokarditiden), Schlaganfälle oder auch Thrombosen einher. Die verminderte Herzfunktion ist wiederum ein Risikofaktor für die Entstehung von Lungenödemen. Weitgehend synergistisch führt SARS-CoV-2 zu einem erhöhten Thromboserisiko und nachfolgend kardiovaskulären Ereignissen bzw. Schlaganfällen (**Abbildung** *4*).

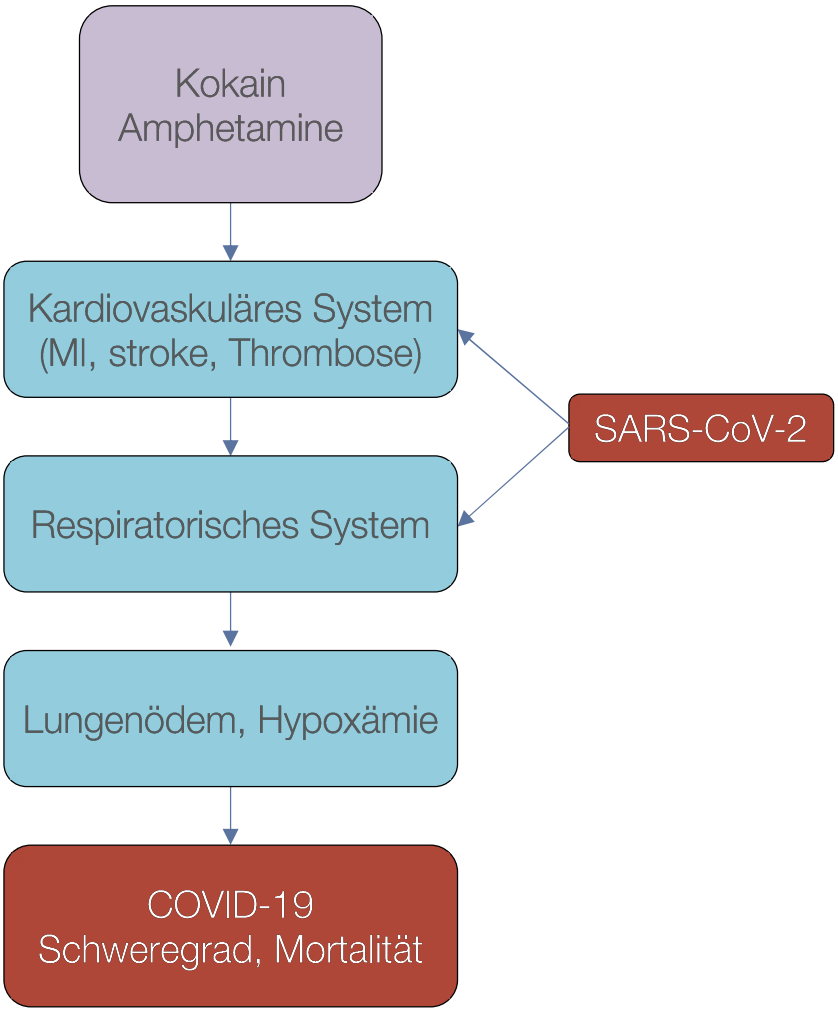

Abbildung 4: Substanzgebrauch, SARS-CoV-2 und das kardiovaskuläre System (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Endothelschäden sowie Beeinträchtigung der Blut-Hirn-Schranke

Nikotin, Alkohol, Kokain und Amphetamine bewirken ebenso wie SARS-CoV-2 eine Schädigung der endothelialen Barriere und der Blut-Hirn-Schranke. In der Folge ist die Besiedlung des zentralen Nervensystems mit SARS-CoV-2 erleichtert (**Abbildung 5**). Klinisch treten als Folge am häufigsten Störungen des Geruchs- und Geschmackssinnes auf (Scoppettuolo et al. 2020).

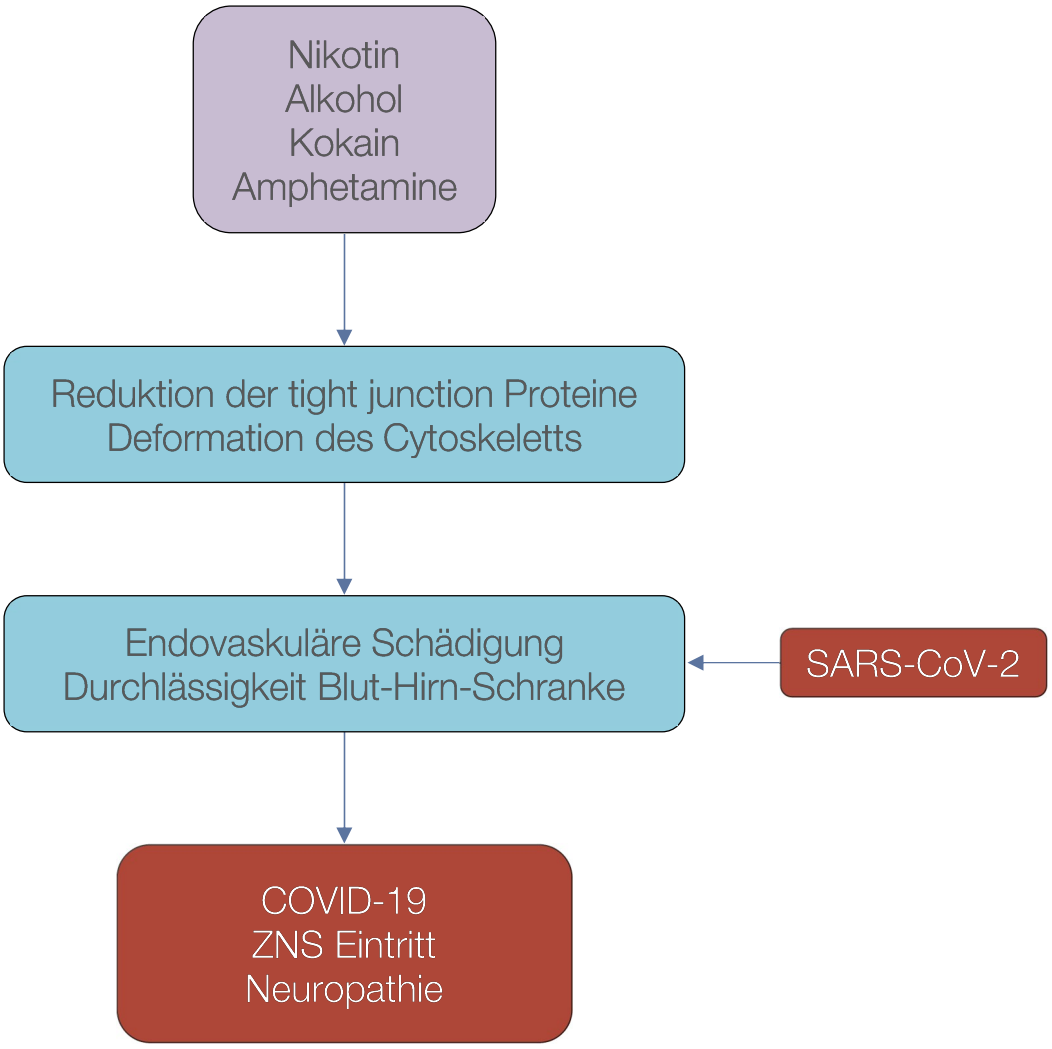

Abbildung 5: Substanzgebrauch, SARS-CoV-2 und ZNS-Schäden (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Stimulierung der Hypothalamus-Hypopyhsen-Nebenniere nachse (HHN) und Immunsuppression

Sowohl Nikotin als auch Marihuana, Opioide, Kokain und Amphetamine führen zu einer Stimulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniererindenachse mit nachfolgender Produktion von Glukokortikoiden und Immunsuppression. SARS-CoV-2 induziert die Produktion von Cytokinen, die ihrerseits wiederum zu einer Aktivierung der HHN-Achse führen (**Abbildung 6**).

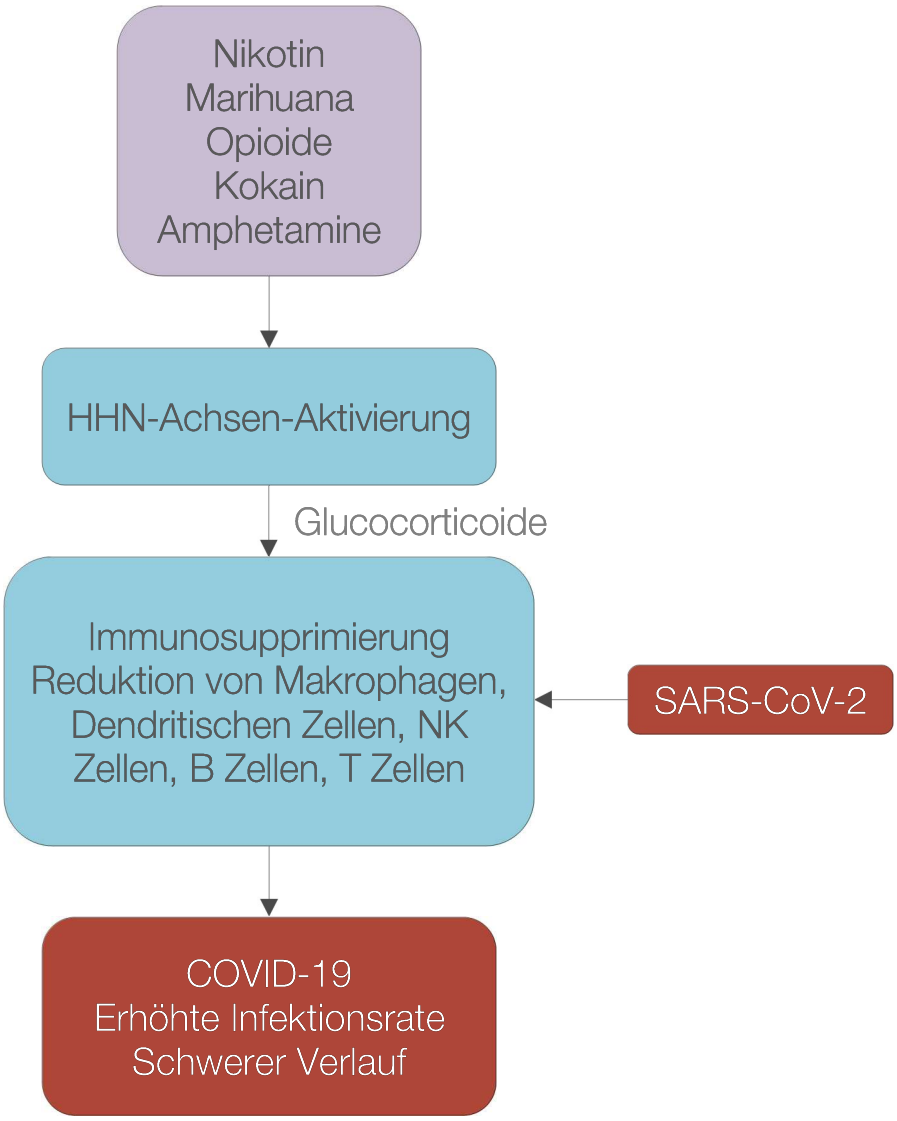

Abbildung 6: Substanzgebrauch, SARS-CoV-2 und das Immunsystem (adaptiert nach Wei & Shah 2020)

Zusammenfassung

Substanzgebrauch und SARS-CoV-2 wirken in vielen pathogenetisch relevanten Bereichen synergistisch, sei es durch die Induzierung von Organschäden (bspw. Lunge, Herz) oder der Förderung von inflammatorischen und immunsuppressiven Prozessen. Eine erhöhte Mortalität an COVID ist bei Vorhandensein von komorbiden Störungen (z.B. Lunge, kardiovaskuläres System) nachgewiesen (Bech et al. 2019). Gerade Suchtpatienten und insbesondere opioidabhängige Patienten leiden häufig an Erkrankungen vorgenannter Organe oder Organsysteme.

Erschwerend kommt insbesondere bei opioidabhängigen Patienten die häufige soziale Desintegration hinzu, die das Risiko für den Erwerb oder einen schwereren Verlauf der COVID-Erkrankung noch einmal erhöht.

In der Behandlung von substanzgebrauchenden Patientinnen und Patienten sind präventive Maßnahmen zur Vermeidung einer SARS-CoV-2 Infektion ebenso zu berücksichtigen wie eine möglichst gute Therapie somatisch-komorbider Störungen.

Literatur

Bech AB, Clausen T, Waal H, Benth JS, Skeie I. Mortality and causes of death among patients with oioid use disorder receiving opioid agonist treatment: a national register study. BMC Health Serv Res 2019; 19: 440.

Scoppettuolo P, Borrelli S, Naeije G. Neurological involvement in SARS-CoV-2 infection: a clinical systematic review. Brain Behav Immun Health 2020; 5: 100094.

The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. CCDCW. 1. Februar 2020;2(8):113–22.

Wei Y, Shah R. Substance use disorder in the COVID-19 pandemic: a systematic review of vulnerabilities and complications. Pharmaceuticals 2020; 13: 155.

West R, Brown J. Theory of Addiction. Wiley-Blackwell; 2013.