

- A. **La clinica**
- B. Uno sguardo d'insieme sul sistema immunitario
- C. L'impatto dell'uso di droghe sul sistema immunitario
- D. Uso di droghe, sistema immunitario, SARS-Cov-2

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe

La infezione da HBV si esprimeva clinicamente con una fase acuta attenuata e con una maggiore tendenza alla cronicizzazione.

Molti pazienti in terapia con metadone mostravano una sopravvivenza in AIDS superiore alla aspettativa media di vita

- A. La clinica
- B. **Uno sguardo d'insieme sul sistema immunitario**
- C. L'impatto dell'uso di droghe sul sistema immunitario
- D. Uso di droghe, sistema immunitario, SARS-Cov-2

Il sistema immunitario è capace di distinguere tra il sé (o self) e il non sé (o non self), eliminando dal corpo le molecole non-self che risultano essere potenzialmente dannose.

Possiede inoltre la capacità di riconoscere e distruggere le cellule anormali che derivano dai tessuti dell'ospite.

Qualsiasi molecola che viene riconosciuta dal sistema immunitario è definita antigene (Ag).

Iper reattività
Immunodeficienza
Immunomodulazione

La rottura delle barriere anatomiche può innescare 2 tipi diversi di risposte immunitarie

1. Innata
2. Acquisita

Immunità innata

Fagociti

Cellule linfoidi innate (p. es., cellule natural killer
[NK])

Leucociti polimorfonucleati

Immunità acquisita

Immunità cellulo-mediata

Immunità umorale

Attivazione
Regolazione
Controllo

Il sistema immunitario è un apparato estremamente complesso e sofisticato, con **due compiti fondamentali**.

1. Il primo è proteggerci da sostanze e cellule estranee nocive
2. Il secondo compito del sistema immunitario è di riparare i danni causati dagli agenti estranei e dalla risposta immunitaria stessa

Citochine

Le chemochine

I fattori stimolanti le colonie ematopoietiche (colony-stimulating factors, CSF)

Le interleuchine

Gli interferoni (interferone-alfa, interferone-beta, interferone-gamma)

I fattori di crescita trasformante (Transforming growth factors, TGFs)

I fattori di necrosi tumorale (TNF-alfa, linfotossina-alfa, linfotossina-beta)

IL-6

è prodotto da cellule dendritiche, fibroblasti, macrofagi, monociti e cellule TH2.

I principali effetti di IL-6 sono:

Induzione del differenziamento sia delle cellule B in plasmacellule, che delle cellule staminali mieloidi

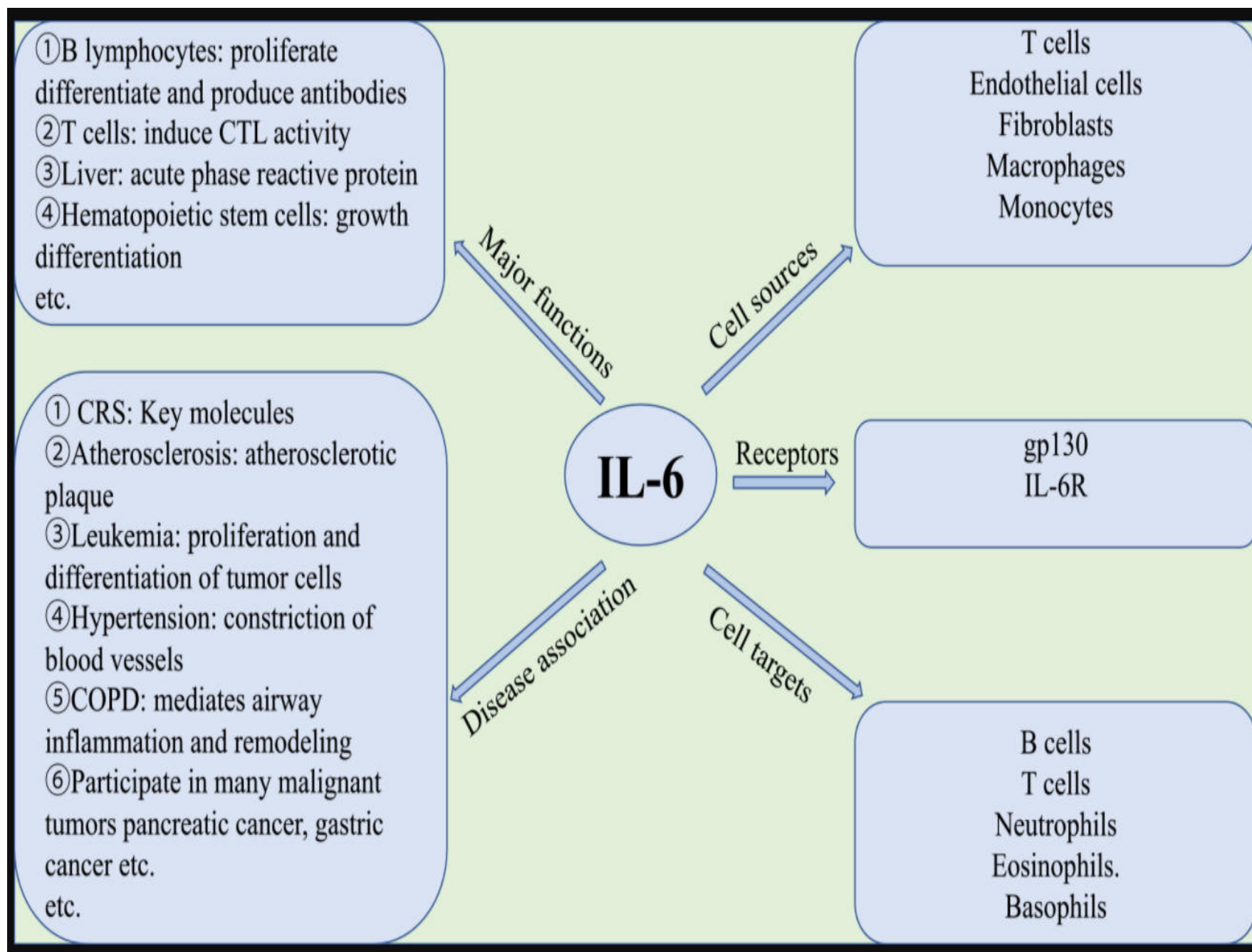
Induzione di mediatori della fase acuta

Promozione della proliferazione delle cellule T

Induzione della differenziazione delle cellule T

Attività pirogenica

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe



- A. La clinica
- B. Uno sguardo d'insieme sul sistema immunitario
- C. **L'impatto dell'uso di droghe sul sistema immunitario**
- D. Uso di droghe, sistema immunitario, SARS-Cov-2

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe

La letteratura documenta un ruolo importante degli oppioidi, dei cannabinoidi, della cocaina e di altre sostanze psicoattive nello sviluppo e nella regolazione della funzione immunitaria e/o nella evoluzione delle malattie

Oppioidi

In vivo

inibiscono numerose risposte immunitarie che coinvolgono:

cellule NK, cellule T, cellule B, macrofagi, leucociti polimorfonucleati

Gli oppioidi possono operare come citochine.

Tutte le maggiori proprietà delle citochine sono possedute dagli oppiacei:

Gli effetti sono sia dose che tempo dipendenti

- A. La clinica
- B. Uno sguardo d'insieme sul sistema immunitario
- C. L'impatto dell'uso di droghe sul sistema immunitario
- D. **Uso di droghe, sistema immunitario, SARS-CoV-2**

JW Boland et al (2014) hanno dimostrato con studi preliminari basati su metodologie in vitro che metadone, ossicodone e diamorfina sopprimono la produzione di IL-6 da parte di PBMC (cellule mononucleate del sangue periferico).

Jairo Moyano, Luisa Aguirre (2019) Influenza del recettore mu per gli oppioidi sul sistema immunitario

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe

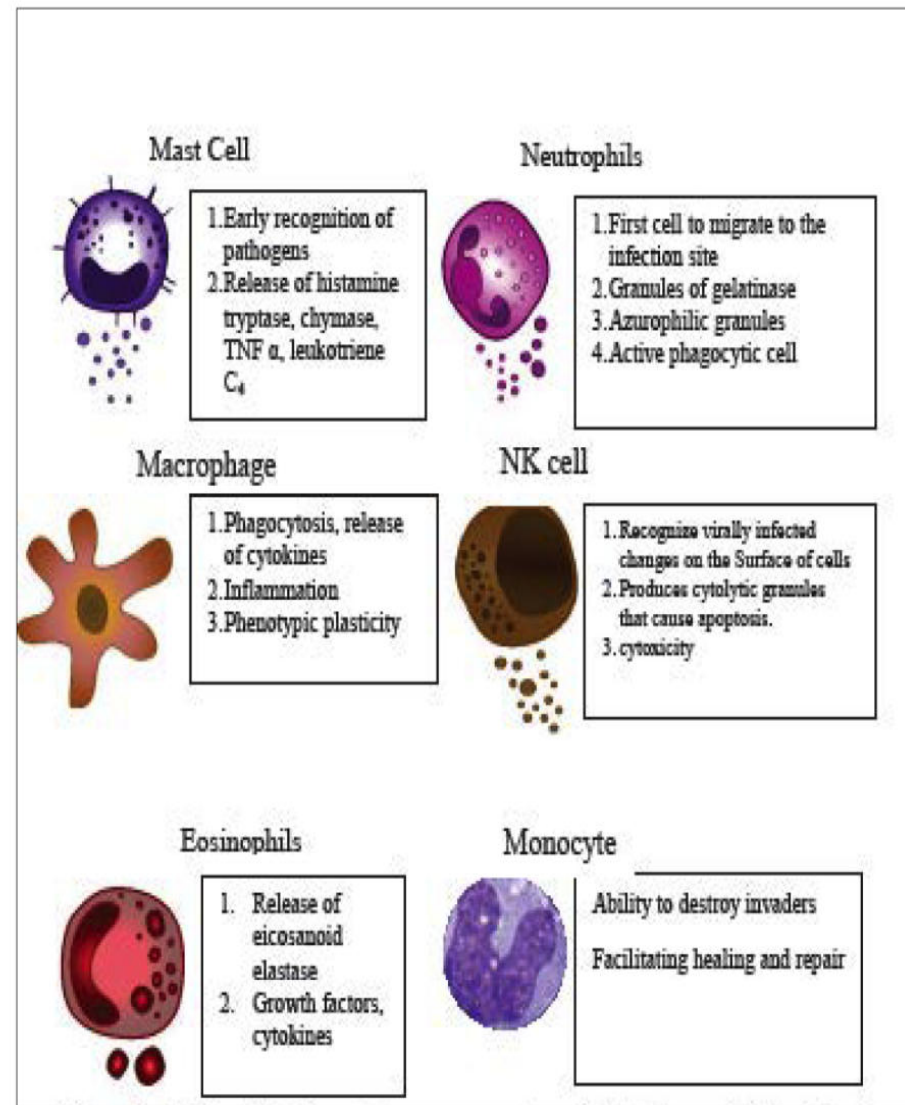


FIGURE 1. CELLS OF THE INNATE IMMUNE SYSTEM AFFECTED BY OPIOID ANALGESICS

una significativa, minore presenza di segni clinici correlabili alla malattia COVID-19

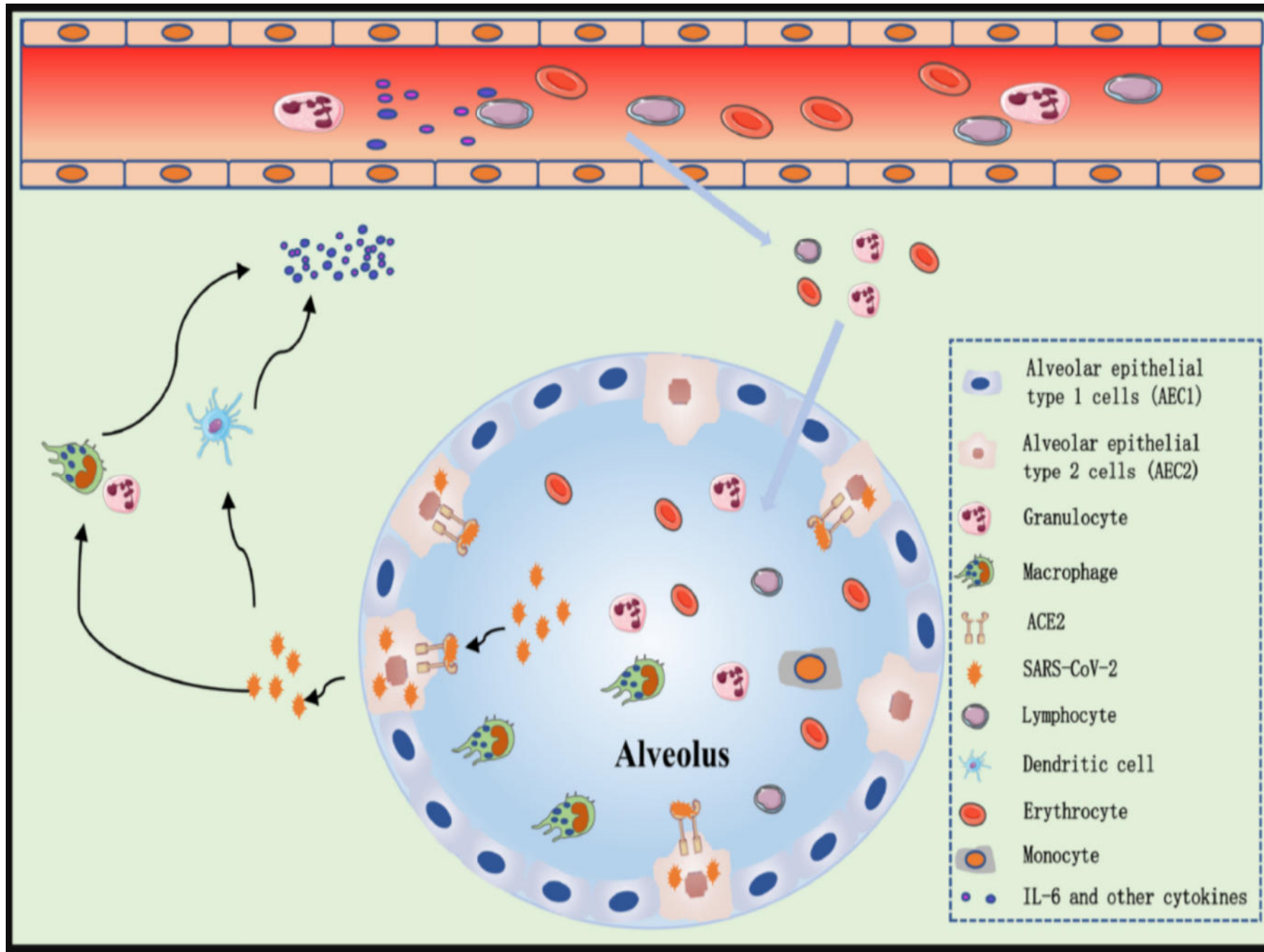
una minore gravità della espressione clinica della malattia COVID-19

Chi Zhang MD et al. (2020) La gravità della malattia COVID-19 è direttamente proporzionale alla entità della produzione di IL-6
 Jing Liu et al. in press: una ragionevole ipotesi che la compromissione delle citochine svolgano un ruolo importante nei casi più gravi

Se questi dati saranno confermati la neutralizzazione dei principali fattori infiammatori nella CRS (cytokine release syndrome) sarà di grande valore nel ridurre la mortalità nei casi più gravi di Covid-19

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe

Sindrome da rilascio di citochine



Chaomin Wu, MD et al. (marzo 2020) hanno finalmente chiarito che nelle forme critiche della malattia COVID-19 i pazienti potrebbero progredire rapidamente fino allo sviluppo di ARDS. Il nuovo studio riporta le caratteristiche cliniche e i fattori associati con lo sviluppo di ARDS dopo ospedalizzazione e progressione da ARDS al decesso in pazienti con polmonite COVID-19. Di particolare rilevanza l'effetto benefico del metilprednisolone, che avrebbe ridotto la mortalità da COVID-19 del 62%. (HR:0,38; IC95%: 0,2-0,72)

Sarebbe opportuno avviare uno studio epidemiologico, sostenuto sia dalla osservazione personale di numerosi stakeholder di FeDerSerD impegnati nella cura delle malattie da disturbo da uso di sostanze nei SerD situati nei territori a più alta incidenza di infezione e di letalità da virus SARS-CoV-2 in Italia, sia dalle numerose ricerche che correlano l'azione delle droghe sulla immunomodulazione, del metadone sulla inibizione della produzione di IL-6 e sul ruolo dell'IL-6 nel promuovere la gravità della espressione clinica della infezione da SARS-CoV-2.

- Confermare il minor tasso di infezione nella popolazione con disturbo da uso di sostanze in cura nei SerD rispetto alla popolazione dello stesso territorio.
- Confermare la minore gravità della espressione clinica della malattia COVID -19 nella popolazione con disturbo da uso di sostanze in cura nei SerD rispetto alla popolazione dello stesso territorio.
- Valutare l'impatto di ciascuna singola droga (eroina, cocaina, alcohol, tabacco, cannabis) sul tasso di infezione e sulla espressività clinica del SARS-CoV-2.
- Valutare l'impatto dei due principali oppiacei di sintesi usati nella cura della eroinopatia, il metadone cloridrato sciroppo e la buprenorfina, sulla infezione da SARS- CoV-2.

Il sistema immunitario nei consumatori di droghe

I SerD e la pandemia da Covid-19

