

11. Dezember 2019

Sichelzellkrankheit: Opioidanalgetika mit Albuminurie assoziiert

Die Sichelzellkrankheit (SCD) ist gekennzeichnet durch hämolytische Anämie und vasookklusive Ereignisse, verbunden mit einem Multiorganversagen. Eine häufige Komplikation sind chronische Nierenerkrankungen, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen. Vielfach erhalten die Patienten zur Schmerzlinderung dauerhaft Opioidanalgetika, oft bereits ab Kindesalter. In Mausmodellen hat sich gezeigt, dass die ständige Anwendung von Opioiden die Nephropathie verschlimmert und eine Zunahme des glomerulären mesangialen Volumens und der fraktionierten Nierenmasse sowie eine Albuminurie verursacht. Der Zusammenhang zwischen Opioidanalgetika und Albuminurie wurde nun bei erwachsenen Patienten mit SCD untersucht.

Dazu wurde eine Querschnittsstudie mit Patienten mit Sichelzellanämie (HbSS und HbS β 0-Thalassämie) durchgeführt. Die Probanden, die während eines routinemäßigen Klinikbesuchs in die Studie eingeschlossen wurden, befanden sich in einem nicht krisenhaften, stabilen Zustand („steady state“). Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer Knochenmark- oder Nierentransplantation, diabetischer Nephropathie, Hepatitis B oder C, HIV, Lupus erythematosus oder anderen glomerulären Erkrankungen sowie Dialysepatienten. Im Rahmen der Studie wurden Daten zur Behandlung, einschließlich der Verwendung von Hydroxyharnstoff und ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptorblockern (ACE-I/ARB) erhoben. Für jeden Patienten wurde die Opioid-Exposition im Jahr vor dem Einschluss in die Studie aus Betäubungsmittel-Datenbanken ermittelt.

Zu Beginn der Studie wurden Laborwerte bestimmt, darunter der UACR-Wert (Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin). Eine Albuminurie lag dann vor, wenn die UACR ≥ 30 mg/g Kreatinin betrug. Zudem wurde der gesamte Opioidkonsum in den Monaten 1, 6 und 12 vor Studienbeginn erfasst, wobei die Umrechnung in Morphin-Äquivalente erfolgte. Um die Morphin-Exposition in jedem dieser Zeitintervalle zu analysieren, wurden 3 Kategorien unterschieden: keine Exposition, Exposition ≤ 50 . Perzentile und Exposition > 50 . Perzentile. Um einen Bezug zwischen der Opioidanwendung und einer Albuminurie herzustellen, wurden multivariable logistische Regressionsmodelle verwendet, die auf Kovariaten wie Alter, Geschlecht, Behandlung mit Hydroxyharnstoff oder ACE-I/ARB, Gesamtbilirubin, direktes Bilirubin, Hämoglobin, Anzahl der weißen Blutkörperchen, systolischer und diastolischer Blutdruck und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) adjustiert wurden.

Ergebnisse

78 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, darunter 45 (57,7%) Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 33,1 Jahren. Patienten mit Albuminurie waren älter (36,1 vs. 30,8 Jahre) und seltener weiblich (45,5% vs. 66,7%). Auch der Blutdruck war bei diesen Patienten höher, und sie erhielten häufiger eine Therapie mit ACE-I oder ARB. Darüber hinaus wurde bei Patienten mit Albuminurie häufiger ein niedrigeres Hämoglobin, ein höheres Gesamtbilirubin und eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase festgestellt sowie eine geringere eGFR- und eine höhere Opioid-Exposition in den drei ausgewerteten Zeitintervallen. Der Gebrauch von Opioiden im vorangegangenen Monat war im adjustierten Modell nicht mit Albuminurie verbunden ($p=0,6$), Opioidkonsum in den vergangenen 6 Monaten war dagegen mit Albuminurie ($p=0,02$) assoziiert. Patienten mit einer Opioid-Exposition > 50 . Perzentile hatten eine um 39,1% höhere Wahrscheinlichkeit, eine Albuminurie zu entwickeln als Patienten ohne Opioid-Exposition (95%-KI: 2,1; 719,8; $p=0,01$). Bei Patienten < 50 . Perzentile war die Wahrscheinlichkeit einer Albuminurie ebenfalls höher (OR 6,3; 95%-KI: 0,7; 58,1; $p=0,1$); dies hatte aber keine statistische Signifikanz. Ebenso war die Wahrscheinlichkeit einer Albuminurie bei jeglicher Opioid-Exposition in den vergangenen 12

Monaten höher (OR 11,0; 95%-KI: 1,2; 104,4; p=0,04).

Fazit

Diese Daten zeigen, dass eine höhere Opioid-Exposition in den vergangenen 6 bzw. 12 Monaten unabhängig voneinander mit einer Albuminurie assoziiert war. Angesichts der häufigen Anwendung von Opioiden und des möglichen Zusammenhangs einer Opioid-Exposition mit Nierenerkrankungen bei Patienten mit SCD ist die Durchführung weiterer Studien zu diesem Thema gerechtfertigt.

(übers. v. ah)

Quelle: ASH 2019

Literatur:

Quelle: Thrower A et al. Opioid Analgesics Are Associated with Albuminuria in Adult Patients with Sickle Cell Anemia. ASH 2019, [abstract 2308](#)