

Knochenmineralgehalt bei Opioidabhängigen mit oder ohne chronische Hepatitis C

F. Gotthardt¹, C. Thierfelder¹, C. Huber¹,
M. E. Kraenzlin², A. Jochum¹, C. Meier², C. Scheidegger¹



¹Zentrum für Suchtmedizin Basel

²Klinik für Endokrinologie, Diabetes und Metabolismus Universitätsspital Basel



Hintergrund	Tabelle 1
Ein verminderter Knochenmineralgehalt (KMG) wird bei Opioidabhängigen häufig beobachtet. Pathophysiologisch spielen u.a. ein opioidinduzierter Hypogonadismus, der Konsum diverser Noxen, Fehlernährung und mangelnde körperliche Aktivität eine Rolle (Kim T. et al. 2006). Einen weiteren möglichen Risikofaktor stellt eine chronische Lebererkrankung dar (Orsini L et al. 2013).	Patientencharakteristika (n=193)
Studienziel	median(range)
Das Ziel dieser Querschnittstudie 2012-2013 war es zu prüfen, ob eine chronische Hepatitis C als Begleiterkrankung einen zusätzlichen Osteoporose-Faktor bei Opioidabhängigen darstellt.	Alter (Jahre) 44 (23-63)
Methode	Jahre Behandlungsdauer 14 (1-28)
Von insgesamt 349 interdisziplinär begleiteten opioid-substituierten Patienten wurden Daten zu Dauer und Ausmass des Konsums von Opiaten und anderer Drogen, zu Zyklus- und Sexualstörungen, zum Umfang der körperlichen Aktivität und zur Kalziumzufuhr erfasst. 193 Patienten (55%) konnten für eine zusätzliche detaillierte osteologische Abklärung rekrutiert werden mit Frakturrisikoevaluation (FRAX-Score), Blutentnahme für Bestimmung von Parametern des Knochenstoffwechsels, Hepatitis- und HIV-Serologien sowie einer Knochendichtemessung (DXA). Ausser beim Alter (die Nichtteilnehmer waren im Median drei Jahre jünger) war die Untersuchungsgruppe (n=193) repräsentativ für das Gesamtkollektiv (n=349)[Tabelle 1].	Jahre seit Erstkonsum Opiode 20 (1-45)
	Jahre seit Erstkonsum Kokain 17 (1-45)
	Jahre seit Erstkonsum Alkohol 24 (1-48)
	packyears seit Erstkonsum Tabak 26 (1-84)
	BMI kg/m² 24 (16-42)
	Männer n=145 (75%)
	Intravenöser Konsum jemals n=141 (72%)
	Kokain-Missbrauch/-Abhängigkeit n=166 (86%)
	Alkohol-Missbrauch/-Abhängigkeit n=142 (74%)
	Tabak-Missbrauch/-Abhängigkeit n=189 (98%)
	Vitamin-D-Insuffizienz* n=135 (70%)
	HIV-Infektion n= 8 (4%)
	Hepatitis C: kein Kontakt n= 86 (45%)
	spontan ausgeheilt n= 47 (24%)
	erfolgreich behandelt=SVR n= 14 (7%)
	chronisch n= 46 (24%)

Resultate
Mittels DXA konnte in der Gruppe der ab 40 Jährigen bei 24% eine Osteoporose (T-Wert <[-2.5]) und bei 49% eine Osteopenie (T-Wert <[-1.0]) diagnostiziert werden. Bei den unter 40 Jährigen hatten 55% einen altersentsprechend signifikant verminderten KMG (Z-Wert <[-1.0]). Alters-adjustiert hatten Männer (vs. Frauen) signifikant häufiger eine Osteoporose (29% vs. 8%, p=.012, Fisher's exact test) bzw. einen altersentsprechend signifikant verminderten KMG (66% vs. 23%, p=.011). Sturzepisoden in den letzten 12 Monaten waren häufig (bei 32% der Population), ebenso anamnestisch traumatische Frakturen ab dem 20. Lebensjahr (bei 37%). Typische Osteoporose-Frakturen hatten allerdings nur drei Männer erlitten. Die Patienten mit chronischer Hepatitis C hatten eine verminderte Knochendichte am Femurhals und an allen Messpunkten im DXA niedrigere Werte gegenüber den Patienten ohne/mit spontan ausgeheilten Hepatitis C; die Unterschiede erreichten aber nicht Signifikanz-Niveau [Tabelle 2].

* <75nmol/l Monat 04-10, <50nmol/l Monat 11-03

Nur eine kleine Gruppe (11 von 46 Patienten) hatte eine fortgeschrittene Fibrose (Fibroscan-Werte von >12kPa und/oder Biopsie-Werte mit METAVIR F3/F4). In dieser Untergruppe hatten beinahe alle (n=10/11) einen signifikant verminderten KMG resp. eine Osteoporose/Osteopenie.

Tabelle 2	Hep. C chronisch n=46		Hep. C neg./ausgeheilt n=133		p-Wert
	Mittelwert	95% CI	Mittelwert	95% CI	
BAP µg/l	15.8	14.1 – 17.6	14.0	13.0 – 15.0	.012*
CTX ng/ml	.45	.38 – .53	.47	.43 – .50	.767
P1NP ng/ml	70.1	57.6 – 82.7	64.5	58.2 – 70.9	.394
Calciumeinnahme mg/Tag	1724	1343 – 2106	1430	1281 – 1578	.083
Knochendichte Femurhals	.74	[.71] – [.76]	.77	[.75] – [.79]	.063
T-Wert Femur gesamt	-.92	[-1.2] – [-.70]	-.79	[-1.0] – [-.59]	.396
Z-Wert Femur gesamt	-.61	[-.82] – [-.40]	-.47	[-.63] – [-.31]	.298
T-Wert Femurhals	-1.35	[-1.6] – [-1.1]	-1.15	[-1.3] – [-.96]	.180
Z-Wert Femurhals	-.70	[-.91] – [-.49]	-.47	[-.63] – [-.31]	.148
T-Wert Lendenwirbelsäule	-1.23	[-1.6] – [-.83]	-1.16	[-1.4] – [-.88]	.786
Z-Wert Lendenwirbelsäule	-.90	[-1.3] – [-.54]	-.87	[-1.1] – [-.63]	.891

Diskussion und Schlussfolgerung

Im untersuchten Kollektiv war die Diagnose einer chronischen Hepatitis C nicht signifikant prädiktiv für Knochenstoffwechselstörungen, möglicherweise wegen sehr hoher Prävalenz eines verminderten KMG im Gesamtkollektiv einerseits und andererseits wegen Vorhandenseins einer fortgeschrittenen Lebererkrankung bei nur einem Viertel aller Patienten mit chronischer Hepatitis C. Sinnvoll wäre in einem grösseren Kollektiv von Opioidsubstituierten mit chronischer Hepatitis C der Vergleich zwischen Betroffenen mit wenig oder stark fortgeschrittener Fibrose. Opioidsubstituierte sollten frühzeitig auf Knochenstoffwechselstörungen untersucht werden, auch schon die unter 40 Jährigen.

*f.gotthardt@suchtmedizin.ch
www.suchtmedizin.ch

Literatur: Kim T et al. (2006): Low bone density in patients receiving methadone maintenance treatment. Drug and Alcohol Dependence 85, 258-262; Orsini LG et al. (2013): Bone mineral density measurements, bone markers and serum vitamin D concentrations in men with chronic non-cirrhotic untreated hepatitis C. PLoS One 28;8(11):e81652