

Systematische Review zu kurz- und langfristigen Folgen des Marihuanarauchens auf die Atemwege:

## (K)ein Joint in Ehren ...

Die gesundheitsschädlichen Eigenschaften des Tabakrauchens sind inzwischen unermüdlich publik gemacht worden, vergleichsweise wenig ist jedoch über die Beziehung zwischen Marihuanauchen und Lungenfunktion bekannt.

Eine systematische Review wollte Licht in dieses Dunkel bringen. Die US-amerikanischen Autorinnen und Autoren fanden insgesamt 34 einschlägige Studien. 11 von 12 Untersuchungen zu Kurzzeiteffekten von Marihuanazigaretten (reefers) fanden eine Bronchodilatation (z.B. mit einer Zunahme des FEV<sub>1</sub> um 0,15–0,25 Liter). Aus den 14 Studien zum Langzeitkonsum ergaben sich hingegen keine konsistenten Assoziationen zu Messwerten der Atemflussbehinderung. Alle 14 Studien stellten jedoch eine Beziehung zwischen dem längerfristigen Marihuanauchen und respiratorischen Komplikationen wie Husten, Auswurf und

Wheezing fest. Für Husten lässt sich so beispielsweise eine Odds Ratio von 2,00 errechnen (95%-KI 1,32–3,01). Die Qualität der Studien zu den Langzeiteffekten war ebenso heterogen wie ihre Methodiken (Querschnittsuntersuchungen, Fallserien, Fallkontrollstudien, Beobachtungskohorten), und in den meisten Fällen erwies es sich als schwierig, Abgrenzungen zu wichtigen Störfaktoren wie Zigarettenrauchen vorzunehmen. Obwohl die möglichen Aussagen zu den Langzeitauswirkungen des Marihuanarauchens auf Atemwegsobstruktion oder bronchiale Hyperreagibilität auch nach dieser Literaturübersicht auf eher wackeligen Füßen stehen, wünscht sich die Autorschaft, dass sich Ärztinnen und Ärzte in der Grundversorgung die potenziellen negativen Auswirkungen von Marihuana zu Herzen nehmen. Auf Basis des derzeitigen Wissens sind zumindest Patienten mit respiratori-



Schlussbild aus dem Aufklärungsdrama «Reefer Madness» (1936)

schen Komplikationen darauf hinzuweisen, dass sie ihrer Gesundheit mit weiteren «Joints» keinen Dienst erweisen.

Quelle: Archives of Internal Medicine 2007; 167: 221-228.

H.B.

Warnhinweise in den USA

## Erhöhtes Frakturrisiko unter Glitazonen

Bei Langzeiteinnahme von Glitazonen besteht anscheinend für Frauen ein erhöhtes Frakturrisiko. Entsprechende Warnungen hat die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA herausgegeben. Die Nebenwirkung war zunächst in der ADOPT-Studie unter Rosiglitazon (Avandia®) aufgefallen. In der im «New England Journal of Medicine» (2006; 355: 2427-2443) publizierten Therapiestudie, an der insgesamt mehr als 4300 Typ-2-Diabetiker teilnahmen, war quasi nebenbei beobachtet worden, dass Frauen unter Rosiglitazon häufiger Frakturen erlitten hatten. Die Herstellerfirma GlaxoSmithKline konnte den Befund zudem in einer Interimsanalyse einer anderen kontrollierten Studie bestätigen. Vermutlich handelt es sich bei der Nebenwirkung um einen Klasseneffekt. Inzwischen hat nämlich auch Takeda, Herstellerin von Pioglitazon (Actos®), in den USA eine entsprechende Warnung an die Ärzteschaft

gerichtet. Eine Datenanalyse aus klinischen Studien mit über 15 000 Patienten, in denen das Glitazon bis zu dreieinhalb Jahre lang eingenommen und mit Placebo oder anderen Antidiabetika verglichen wurde, ergab für Frauen eine Frakturinzidenz von 1,9 pro 100 Patiententjahre unter Pioglitazon im Vergleich zu 1,1 in den Kontrollgruppen. Mit anderen Worten: Die Frakturinzidenz ist um 0,8 pro 100 Patiententjahre erhöht. Bei beiden Glitazonen sind vor allem die Extremitäten betroffen. Es gibt derzeit keine Hinweise, dass für Männer ein erhöhtes Risiko besteht. Offenbar können Glitazone den Zellkernrezeptor PPAR-gamma aktivieren, der auch im Knochen vorkommt. Der PPAR-gamma-Agonist Rosiglitazon beispielsweise beeinträchtigte in vitro und in Tierversuchen mit Nagern die Knochenneubildung. In einer Studie mit 50 gesunden postmenopausalen Frauen zeigte sich nach 14-wöchiger Ein-

nahme von täglich bis zu 8 mg Rosiglitazon eine Abnahme der Serumkonzentrationen von Markern der Knochenneubildung und der Knochendichte an der Hüfte (Clin Endocrin Metab, online 30. Januar 2007). Ob hiermit bereits die tatsächlichen Mechanismen und Ursachen für das erhöhte Frakturrisiko gefunden sind, ist aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt völlig offen. Unterdessen hat sich der Oxforder Diabetologe Rury Holman, einer der Autoren der ADOPT-Studie, eher zurückhaltend geäußert: «Es ist klar, dass Ärzte, die Patienten mit Glitazonen behandeln, wachsam sein müssen in Bezug auf diese mögliche Nebenwirkung.» (BMJ 2007; 334: 551). Allerdings spricht sich Holman dagegen aus, die Behandlung mit Glitazonen abzubrechen: «Ich glaube nicht, dass wir bislang Daten haben, die das rechtfertigen.»

U.B.