

Neuer Risikokalkulator vorgestellt / Schadet eine Major Depression auch den Knochen?

## Wie lässt sich das Osteoporoserisiko bestimmen?

Eine amerikanische Arbeitsgruppe hat einen Hüftfrakturkalkulator entwickelt. Er basiert auf insgesamt 11 Faktoren, die es gestatten sollen, Aussagen zum kumulativen Risiko für eine in den nächsten fünf Jahren bevorstehende osteoporotische Fraktur zu machen. Die Arbeit ist vergangene Woche im JAMA (2007; 298: 2389–2398) erschienen.

Die Wissenschaftler hatten die Risikofaktoren anhand der Daten aus der Women's Health Initiative (WHI) bei postmenopausalen Frauen herausgefunden. Unter den 93 676 Teilnehmerinnen der WHI-Nachfolgestudie erlitten im Laufe von knapp acht Jahren 1132 Frauen eine Hüftfraktur.

Wie der Kalkulator zeigt, beträgt das Frakturrisiko mehr als 30 Prozent bei Frauen, die eine ungünstige Risikokonstellation aufweisen, wie etwa hohes Alter, schlechter Gesundheitszustand (in der Selbsteinschätzung), geringes Körpergewicht, grosser Körperwuchs, weisse Ethnie, mangelnde körperliche Bewegung, vorausgegangene Hüftfraktur, positive Familienanamnese, Takakkonsum, Steroidtherapie

und Diabetes. «Wenn man das Fünf-Jahres-Frakturrisiko kennt, lässt sich zwischen Arzt und Patientin leichter eine informierte Entscheidung treffen, auch wenn es darum geht, Lifestyle-Veränderungen und medikamentöse Interventionen gegeneinander abzuwägen», meinen die Autoren. Der Kalkulator ist übrigens im Internet unter <http://hipcalculator.fhcr.org/> einzusehen (nicht gebührenpflichtig).

Als weiterer Risikofaktor, im Kalkulator nicht berücksichtigt, könnte sich möglicherweise die Major Depression entpuppen. Das zumindest legen Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie von Mitarbeitern des US-National Institute of Mental Health (NIMH) in Bethesda/Maryland nahe. Die NIMH-Arbeitsgruppe um Giovanni Cizza verglich die Knochendichte von 98 Frauen mit Major Depression mit 44 mental gesunden Kontrollpersonen: 17 Prozent der depressiven Frauen hatten im Femurhals eine verminderte Knochendichte (T-Score < -1 in der dualen Röntgenabsorptiometrie) gegenüber nur 2 Prozent in der Kontrollgruppe. In den Lumbalwirbeln ergab sich ein ähnliches

Bild. Im Sommer dieses Jahres hatte eine in den «Archives of Internal Medicine» (2007; 167: 1240–1245 und 1246–1251) publizierte prospektive Kohortenstudie die Einnahme von SSRI mit einem beschleunigten Knochenabbau in Verbindung gebracht. Beide Studien waren bei postmenopausalen Frauen durchgeführt worden, die jetzige Studie an prämenopausalen Frauen konnte kein erhöhtes Risiko feststellen. Nach Auffassung von Cizza ist das Osteoporoserisiko wahrscheinlich eine Folge der Depression und nicht der Medikation. Depressionen beeinträchtigen nämlich das Immunsystem, Ausdruck davon ist die erhöhte Ausschüttung des Stresshormons Adrenalin, das wiederum die Bildung pro-inflammatorischer Zytokine fördert. Unter diesen ist zumindest von Interleukin-6 bekannt, dass es den Knochenabbau zu beschleunigen vermag. Cizza konnte tatsächlich bestätigen, dass Frauen mit Depressionen eine erhöhte Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen im 24-Stunden-Urin aufweisen. ■

U.B.

Kardiovaskuläres Risiko unter Pioglitazon und Rosiglitazon:

## Nicht alle Glitazone scheinen gleich zu sein

Unlängst erschienen in einer Ausgabe des «Journal of the American Medical Association» (JAMA) gleich zwei Metaanalysen zu den kardiovaskulären Risiken zweier beliebter oraler Antidiabetika aus der Wirkstoffgruppe der Thiazolidindione, Pioglitazon (Actos®) und Rosiglitazon (Avandia®). Zusammenfassungen der beiden Studien erscheinen in diesem Heft auf den Seiten 1210 und 1212. Das wissenschaftliche Interesse an diesen Wirkstoffen, die sich am Markt bei Typ-2-Diabetikern wegen ihrer einfachen Verabreichungsart und dank ausgezeichneten Marketings rasch sehr gut durchsetzen konnten, ist höchst willkommen. Zunächst einzelne Beobachtungen, dann eine sofort heftig kritisierte Metaanalyse (1) von Nissen und Wolski (an dieser Stelle in ARS MEDICI 12/07 kurz referiert) und nun eine weitere Metaanalyse erwecken bei Rosiglitazon in der Tat Sicherheitsbedenken. Diese

wurden auch durch eine Zwischenanalyse der RECORD-Studie (2) nicht wirklich ausgeräumt, die «nicht schlüssige» Ergebnisse hinsichtlich des Effekts von Rosiglitazon auf das Gesamtrisiko für Hospitalisation oder Tod wegen kardiovaskulärer Ursachen ergab. Allerdings trat auch keine Evidenz für eine Steigerung der Todesrate an kardiovaskulären oder allen anderen Ursachen zutage. Die Analyse war «nicht ausreichend», um zu bestimmen, ob Rosiglitazon mit einem höheren Risiko für Herzinfarkte einhergeht. Ebenfalls in diesen Sommer kam ein Expertenpanel bei der US-amerikanischen Zulassungsbehörde zum salomonischen, aber auch etwas überraschenden Doppelbeschluss, dass Rosiglitazon zwar das Herzinfarktrisiko erhöhe, dass aber ein Rückzug vom US-Markt nicht gefordert werden müsse. Für das zweite Glitazon scheinen die Karten zurzeit besser zu stehen.

Pioglitazon scheint neben der Blutzuckerkontrolle noch auf weitere Stoffwechsellparameter günstige Effekte zu haben, sodass kein besonderes Risiko für ischämische Ereignisse provoziert wird. Die Möglichkeit der Förderung einer Herzinsuffizienz besteht jedoch auch für diese Substanz. Dies ist der «gegenwärtige Stand des Irrtums», der weitgehend auf Metaanalysen beruht, die ja, wie wir wissen, keineswegs endgültige Erkenntnisinstrumente sind. Die Herstellerfirmen reagieren gegensätzlich, entsprechend den Resultaten der jeweiligen Metaanalyse zu ihrem Produkt. ■

1. Steven E. Nissen, Kathy Wolsk, N Engl J Med 2007; 356: 2457–2471.
2. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al., N Engl J Med 2007; 357: 28–38.

H.B.