Diabetologe 2009 · 5:209–209
DOI 10.1007/s11428-009-0412-2
Online publiziert: 5. April 2009
© Springer Medizin Verlag 2009

V. Pavlicek

Facharzt für Endokrinologie, Diabetologie und Innere Medizin,
Praxis im Klosterhof, Kreuzlingen

Langzeittherapie mit Glitazonen und Frakturen: Eine Metaanalyse

Originalpublikation

Loke YK, Singh S, Furberg CD (2009) Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. CMAJ 180:32–39

Die Glitazone (Thiazolidinedione) Rosiglitazon (Avandia®) und Pioglitazon (Actos®) sind häufig verwendete orale Antidiabetika. Neben den bekannten kardiovaskulären Nebenwirkungen wurde 2006 im „A Diabetes Outcome and Progression Trial“ (ADOPT) erstmals ein gehäuftes Auftreten von Frakturen unter einer Therapie mit Rosiglitazon beschrieben. In weiteren Untersuchungen bestätigte sich dieses erhöhte Risiko für nicht-vertebrale Frakturen bei postmenopausalen Frauen sowohl unter einer Therapie mit Rosiglitazon als auch mit Pioglitazon. Das Ziel der aktuellen Metaanalyse war es, das Risiko für Frakturen unter einer Langzeittherapie mit Glitazonen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu bestimmen und den Effekt auf die Knochendichte der behandelten Patienten zu untersuchen.

Studiendesign und Methodik

Für die Metaanalyse wurden im Jahr 2008 die MEDLINE-, EMBASE- und Cochrane-Datenbanken durchsucht. In die Analyse wurden alle Langzeitstudien (≥ 1 Jahr) eingeschlossen, die doppelblind randomisiert und kontrolliert waren und in denen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 oder gestörter Glukosehomöostase mit Glitazonen behandelt wurden und bei denen Frakturen auftraten oder die Ände-

rung der Knochendichte untersucht wurde. Zusätzlich wurden kontrollierte Beobachtungsstudien eingeschlossen, in denen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit Glitazonen behandelt wurden und bei denen Frakturen auftraten. Insgesamt wurden 10 randomisierte kontrollierte Studien mit 13.715 Teilnehmern und 2 Beobachtungsstudien mit 31.679 Teilnehmern analysiert. Es wurden die „Odds Ratio“ (OR) für Frakturen und die mittlere Differenz in der Knochendichte berechnet.

Ergebnisse

In den 10 randomisierten kontrollierten Studien traten unter einer Langzeitbehandlung mit Rosiglitazon oder Pioglitazon signifikant mehr Frakturen auf (OR 1,45, $p < 0,001$). Insbesondere die Zahl der nichtvertebralen Frakturen ist höher. In 5 der randomisierten kontrollierten Studien war die Zahl der Frakturen bei Frauen hochsignifikant erhöht (OR 2,23, $p < 0,001$); das Frakturrisiko für Männer war jedoch nicht erhöht (OR 1,00, $p = 0,98$). In den beiden Beobachtungsstudien war das Frakturrisiko unter Rosiglitazon und Pioglitazon ebenfalls gesteigert.

In 2 kontrollierten Studien war die Knochendichte im Bereich der lumbalen Wirbelsäule ($p = 0,02$) und im Bereich der Hüfte ($p < 0,001$) unter einer Therapie mit Rosiglitazon oder Pioglitazon signifikant erniedrigt.

Zusammenfassung

Eine Langzeitbehandlung (> 1 Jahr) mit Glitazonen verdoppelt das Frakturrisiko

– insbesondere der nichtvertebralen Frakturen – bei Frauen mit Diabetes mellitus Typ 2. Bei Männern mit Diabetes mellitus Typ 2 kommt es unter einer Therapie mit Glitazonen zu keiner signifikanten Veränderung des Frakturrisikos.

Kommentar

In dieser Metaanalyse konnte eindrücklich gezeigt werden, dass Glitazone das Frakturrisiko bei Frauen mit Diabetes mellitus Typ 2 signifikant erhöhen. Warum ein geschlechtsspezifischer Unterschied besteht, ist unklar. Die Ergebnisse der Studie sind allerdings nachvollziehbar, da Glitazone neben der Insulinresistenz auch die Funktion der Osteoblasten und Osteoklasten beeinflussen. Neben einer Änderung der Aromataseaktivität und Verminderung der Östrogene im Knochen wird auch der Knochenabbau gesteigert.

Neben den bekannten Nebenwirkungen wie Herzinsuffizienz (Rosiglitazon und Pioglitazon) und einer möglichen Zunahme ischämischer kardialer Ereignisse (Rosiglitazon) zeigen auch die Ergebnisse dieser Metaanalyse, dass Glitazone ein erhebliches Nebenwirkungspotenzial haben und deshalb die Auswahl der Patienten, die mit ihnen behandelt werden, sehr sorgfältig erfolgen muss.

Korrespondenzadresse

Dr. V. Pavlicek

Facharzt für Endokrinologie,
Diabetologie und Innere Medizin,
Praxis im Klosterhof
Klosterhofstr. 1, 8280 Kreuzlingen
Schweiz
v.pavlicek@bluewin.ch