



Foto: iStockphoto.com

Studie: Hohe Dosen erhöhen Osteoporoserisiko

Statine

Forschende haben bereits vor drei Jahren Hinweise entdeckt, dass hohe Dosen von cholesterinsenkenden Statinen die Knochenqualität bei Mäusen beeinträchtigen. Nun wiesen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des **Complexity Science Hub** (CSH) und der MedUni Wien dies in einer Studie erstmals nach. Die Ergebnisse könnten sich nun auf zukünftige Behandlungsmethoden auswirken.

„Dies ist die erste Studie, die den Zusammenhang zwischen einer hohen Dosis von Statinen und Osteoporose bei Mäusen nachweist“, sagt **Peter Klimek**, Leiter des Datenanalyse-Teams am CSH und einer der Autoren, der im *Journal Biomedicine & Pharmacotherapy* veröffentlichte Studie. Die Ergebnisse erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass ähnliche Effekte auch bei Menschen auftreten. „Die neue Studie bestätigt die Resultate unserer früheren Analyse der österreichischen Bevölkerung im Jahr 2019. In beiden Untersuchungen haben wir festgestellt, dass hohe Dosen von Statinen das Risiko für Osteoporose erhöhen können“, sagte **Michael Leutner** von der MedUni und Erstautor der Studie, „doch mit dem Tierversuch weisen wir nun auch einen kausalen Zusammenhang nach.“

Die vor drei Jahren veröffentlichte Arbeit legte laut Leutner den Grundstein für die neue Studie. Darin wurde erstmals ein dosisabhängiger Zusammenhang zwischen den Cholesterinsenkern und der Osteoporose-Diagnose nachgewiesen. Das Team fand heraus, dass hohe Dosen von Statinen zwar das Risiko für die knochenschädigende Erkrankung erhöhen können, entdeckte aber auch einen schützenden Effekt, wo niedrige Statin-Dosen vorbeugend wirken können.

In der neuen Studie zielte das Team nun darauf ab, die Beobachtungsdaten besser zu verstehen und zusätzliche Beweise dafür zu liefern, dass der Mechanismus bei Tieren und Menschen funktioniert. Dieses Mal kombinierten deshalb die Forschenden die Mausexperimente mit einer Big Data-Analyse der österreichischen Bevölkerung. „Unser Ziel war es, zu untersuchen, ob eine fortgesetzte und langfristi-

ge Exposition gegenüber hohen Dosen von Statinen bei Mäusen einen ähnlichen Zusammenhang mit Osteoporose aufweist, wie sie beim Menschen beobachtet wurde“, sagt Leutner. Für den Tierversuch wurden insgesamt 39 männliche und 32 weibliche Mäuse (denen die Eierstöcke operativ entfernt wurden) herangezogen. Die Nagetiere wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: Die eine erhielt hochdosierte Statine, die andere nicht.

Das Resultat: Eine langfristige hochdosierte Statintherapie hatte sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen ovariectomierten Mäusen nachteilige Auswirkungen auf die Knochen. Verschiedene Teile und Merkmale des Knochens, wie Volumen und Dicke, wurden durch das cholesterinsenkende Medikament beeinträchtigt. Bei männlichen Mäusen verringerte sich das Knochenvolumen des trabekulären Oberschenkelknochens – des schwammartigen und porösen Knochens – um 42%, bei weiblichen Mäusen um 34%.

In der Big Data-Analyse fanden Klimek und seine Kollegen heraus, dass Menschen, die hochdosierte Statine einnehmen, ein 4-6x höheres Risiko haben, an Osteoporose zu erkranken. Klimek und Leutner zufolge liefert die neue Studie Beweise dafür, dass hohe Dosen von Statinen schwerwiegende Nebenwirkungen auf den Knochenstoffwechsel haben und sich auf künftige Behandlungen auswirken können. „Unsere Ergebnisse geben unweigerlich Anlass zur Besorgnis, dass Osteoporose als mögliche Nebenwirkung einer hohen Statin-Dosierung auftreten kann und verlangen nach einer Überwachung des Knochenstoffwechsels bei solchen Patientinnen und Patienten“, so die Autoren der Studie.

„Bei ärztlichen Untersuchungen sollte deshalb geprüft werden, ob zusätzlich zur hochdosierten Statintherapie eine spezifische Osteoporosetherapie notwendig ist, insbesondere in Hochrisikopopulationen für Osteoporose. Auch die Kalzium- und Vitamin-D-Spiegel sollten bei Patientinnen bzw. Patienten mit einer Hochdosis-Statin-Therapie regelmäßig kontrolliert werden“, erklärte Leutner.“