

“Association of Lithium Treatment With the Risk of Osteoporosis in Patients with Bipolar Disorder”, Köhler-Forsberg et al., 2022, JAMA Psychiatry.

Fragestellung: Erhöht die Erkrankung mit einer bipolaren Störung das Osteoporose-Risiko? Wird dieses Risiko durch eine medikamentöse Behandlung mit Lithium reduziert?

Hintergrund: Viele Patient*innen mit einer bipolaren Störung erkranken an Osteoporose. Es gibt Hinweise darauf, dass Lithium einen positiven Effekt auf die Knochenstruktur hat. Die medikamentöse Behandlung mit Lithium könnte demnach einen gewissen Schutz für die Knochengesundheit von Patient*innen mit einer bipolaren Störung darstellen.

Patienten und Methodik: In dieser retrospektiven, registergestützten Kohorten-Studie wurden 22 912 dänische Patient*innen mit einer bipolaren Störung (Durchschnittsalter 50,4 Jahre, 56,6 % Frauen) mit 114 560 gesunde Kontrollpersonen entsprechenden Alters und Geschlechts verglichen. Die medikamentöse Behandlung der Patient*innen umfasste Lithium (38,2%), Antipsychotika (73,6%), Valproat (16,8%) und Lamotrigine (33,1%), wobei die Medikamente sich gegenseitig nicht ausschlossen. Mit einem Cox’schen Regressionsmodell wurde die Zeit bis zu der Diagnose einer Osteoporose modelliert. Die relative Ausfallrate (‘hazard rate ratio’, HRR) gibt dabei an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Diagnose eintritt (Werte > 1.0 spiegeln ein erhöhtes Risiko wider). Abschließend wurden die Inzidenzraten von Patient*innen mit und ohne Lithium-Behandlung miteinander verglichen.

Ergebnisse: Patient*innen mit einer bipolaren Störung hatten ein erhöhtes Risiko an einer Osteoporose zu erkranken (HRR = 1.14; 95% CI = [1.08-1.20]). Dabei konnte für Männer (HRR = 1.42; 95% CI = [1.26-1.60]) ein stärkerer Zusammenhang zwischen der bipolaren Störung und der Osteoporose belegt werden als für Frauen (HRR = 1.07; 95% CI = [1.01-1.13]). Für beide Geschlechter reduzierte sich dieses Risiko bei einer medikamentösen Behandlung mit Lithium (HRR = 0.62; 95%CI = [0.53-0.72]). Nur eine Lithiumbehandlung von mehr als 2 Jahren war mit einem statistisch signifikanten Rückgang des Osteoporose-Risikos verbunden. Die Höhe der kumulativen Lithiumdosis korrelierte dabei positiv mit der Reduktion im Osteoporose-Risiko. Die Effekte konnten nicht repliziert werden, wenn die Einnahme von Valproate, Lamotrigine oder Antipsychotika als Ausgangspunkt für das Modell herangezogen wurde.

Schlussfolgerungen: Patient*innen mit einer bipolaren Störung weisen ein erhöhtes Risiko auf, an Osteoporose zu erkranken. Deshalb ist es wichtig, Patient*innen generell zu einem Lebensstil anzuleiten, der die Knochengesundheit fördert. Da die Osteoporose unabhängig von der bipolaren Störung mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität verbunden ist, sollte eine potenziell knochenschützende Wirkung von Lithium auch an gesunden Personen untersucht werden.

Abschließender Kommentar: Eine Stärke der Studie liegt in der großen, repräsentativen Stichprobe basierend auf registergestützten Daten. Der Befund, dass die bipolare Störung mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko einhergeht, ist von hoher klinischer Relevanz und sollte (z.B. in Form präventiver Maßnahmen) in die Behandlung betroffener Patient*innen integriert werden. Ein möglicher protektiver Einfluss von Lebensstilfaktoren (wie Ernährung, Bewegung, Alkohol- und/oder Tabakkonsum etc.) konnte in dieser Stichprobe jedoch nicht statistisch überprüft werden. Zudem bestanden große Überschneidungen zwischen den Medikamentenkohorten – nur 30% der Patient*innen erhielten eine Lithium-Monotherapie. Ein potenzieller Einfluss medikamentöser Wechselwirkungen auf die Gesamtstatistik kann

deshalb nicht ausgeschlossen werden. Dass der protektive Effekt auf das Osteoporose-Risiko nur für die Lithiumbehandlung, nicht aber für die anderen Medikamente bestand, macht dieses Medikament zu einem interessanten Prophylaktikum für Patient*innen mit einer bipolaren Störung und möglicherweise auch nicht-psychiatrische Gruppen.

Stand:04/2022