

Korrespondenz

ERHÖHT KALZIUM DAS KARDIOVASKULÄRE RISIKO?

In letzter Zeit wurde mehrfach über ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter Kalzium-Supplementierung berichtet, aktuell in einer Metaanalyse im Britischen Ärzteblatt.¹ Demnach ist das Herzinfarktrisiko unter Kalzium signifikant um ca. 30% erhöht. Schlaganfälle treten numerisch häufiger auf. Wie schätzen Sie die aktuelle Datenlage ein?

Dr. med. H. STAMM (Assistenzarzt Neurologie)
D-76227 Karlsruhe
Interessenkonflikt: keiner

¹ BOLLAND, M.J. et al.: BMJ 2010; 341: C3691

Veranlasst durch eine randomisierte plazebokontrollierte Studie zur Osteoporoseprävention mit Kalzium, in der unter Verum ein erhöhtes Herzinfarktrisiko auffällt,¹ hat eine neuseeländisch/britische Arbeitsgruppe die Frage des kardiovaskulären Risikos unter **Kalziumtabletten** in einer Metaanalyse untersucht. Ausgewertet werden elf randomisierte doppelblinde Studien mit insgesamt knapp 12.000 Patienten und mittlerer Dauer von vier Jahren, in denen Kalzium in einer Tagesdosis von mindestens 500 mg pro Tag mit Plazebo verglichen wird. Bei Auswertung von acht Studien mit vollständigen kardiovaskulären Daten und insgesamt 11.000 Patienten steigt das relative Herzinfarktrisiko unter Kalzium signifikant um 27% an (relatives Risiko [RR] 1,27; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,01-1,59). Das Schlaganfallrisiko, das Risiko eines Kombinationsendpunktes aus Herzinfarkt, Schlaganfall oder plötzlichem Tod sowie das Sterberisiko nehmen jeweils numerisch zu. Eine Sensitivitätsanalyse unter Einschluss der drei übrigen Studien, bei denen kardiovaskuläre Daten nur für Subgruppen vorhanden sind, verändert die Ergebnisse nicht. Ähnliches ergibt sich auch, wenn nur die fünf Studien ausgewertet werden, für die individuelle Patientendaten verfügbar sind (Hazard Ratio [HR] für Myokardinfarkte 1,31; 95% CI 1,02-1,67; numerischer Anstieg der übrigen Endpunkte).² Möglicher Wirkmechanismus ist nach Einschätzung der Autoren eine verstärkte vaskuläre Kalzifizierung unter Einnahme von Kalziumtabletten,^{2,3} wie sie auch für kalziumhaltige Phosphatbinder bei Niereninsuffizienz diskutiert wird.⁴

Wir sehen in den Ergebnissen ein Risikosignal für Kalziumpräparate, die im Allgemeinen als sicher gelten. Eingeschränkt wird die Aussagekraft der Metaanalyse allerdings unter anderem dadurch, dass kardiovaskuläre Komplikationen zumindest in einem Teil der Untersuchungen offensichtlich nur als unerwünschte Ereignisse und somit nicht standardisiert erfasst wurden. Ein Interpretationsproblem ergibt sich jedoch vor allem daraus, dass die Autoren ausschließlich die isolierte Kalziumsupplementierung betrachten, nicht aber die üblicherweise verordnete kombinierte Einnahme von Kalzium plus Vitamin D.

Eine umfassende Auswertung des potenziellen kardiovaskulären Risikos unter der **Vitamin-D-Kalzium-Kombination** liegt unseres Wissens nicht vor.* In der größten randomisierten Einzelstudie zu dieser Prophylaxe, der WHI**-Studie mit 36.000 Frauen zwischen 50 und 80 Jahren, ist keine Risikosteigerung unter täglich 1 g Kalzium plus 400 I.E. Vitamin D im Vergleich zu Plazebo nachgewiesen. Kardiovaskuläre Komplikationen wie Herzinfarkt waren in dieser Sieben-Jahres-Studie, die etwa dreimal so groß ist wie die Studien in der Kalzium-Metaanalyse zusammen, als sekundärer Endpunkt prädefiniert. Kalzium plus Vitamin D hat weder auf das Risiko eines Herzinfarktes (HR 1,05; 95% CI 0,91-1,20) oder des koronar bedingten Todes (HR 1,01; 95% CI 0,79-1,29) noch auf das Schlaganfallrisiko (HR 0,95; 95% CI 0,82-1,10) einen signifikanten Effekt.⁶ Eine Schwäche der WHI-Studie ist die relativ liberale Handhabung der persönlichen Supplementierung neben der Studienmedikation: Erlaubt waren bis zu 1 g Kalzium bzw. bis zu 1.000 I.E. Vitamin D pro Tag. Nach Subgruppenanalysen sind die Ergebnisse jedoch zumindest von einer vorbestehenden Kalzium- bzw. Vitamin-D-Einnahme unabhängig.⁶ Auch im Hinblick auf die Gesamtsterblichkeit scheint die kombinierte Anwendung von Kalzium plus Vitamin D nach der WHI-Studie sicher zu sein (HR 0,91; 95% CI 0,83-1,01). Nierensteine nehmen jedoch signifikant zu (HR 1,17; 95% CI 1,02-1,34).⁷

Ein Schutz älterer Patienten vor **Knochenbrüchen** bei Einnahme von Kalziumtabletten allein ist nicht hinreichend gesichert (RR 0,90; 95% CI 0,80-1,00).⁸ Auch Vitamin D allein hat keinen Einfluss auf die Gesamtzahl der Knochenbrüche (RR 1,01; 95% CI 0,93-1,09) oder der Hüftfrakturen (RR 1,15; 95% CI 0,99-1,33).⁹ Für die Kombination von Kalzium mit Vitamin D ist

ein nennenswerter und statistisch signifikanter Effekt auf nichtvertebrale Knochenbrüche (RR 0,85; 95% CI 0,74-0,98) und Hüftfrakturen (RR 0,75; 95% CI 0,62-0,92) allenfalls bei älteren im Heim lebenden Frauen dokumentiert (vgl. [a-t 2005; 36: 55-6](#)).⁹

■ **Nach einer Metaanalyse von randomisierten Doppelblindstudien steigt das relative Herzinfarkt­risiko unter Einnahme von Kalziumtablett­en um ca. 30%.**

■ **Die Daten müssen wegen ihrer Schwächen mit Vorsicht interpretiert werden, beinhalten aber ein Risikosignal.**

■ **Die bisherigen Daten zur üblicherweise verordneten Kombination von Kalzium mit Vitamin D lassen ein solches Risikosignal nicht erkennen. Systematische Auswertungen fehlen aber.**

■ **Schon wegen des nicht belegten Nutzens raten wir von Kalziumtablett­en allein ohne Vitamin D zur Prophylaxe oder Therapie der Altersosteoporose ab.**

■ **Auch für die Kombination aus Kalzium plus Vitamin D sehen wir keine allgemeine Indikation zum Schutz vor Knochenbrüchen im Alter. Gerechtfertigt erscheint uns diese Supplementierung allenfalls bei an das Haus gebundenen Frauen im hohen Lebensalter. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Kalzium soll zudem bei Einnahme von Osteoporosemitteln wie Bisphosphonaten sichergestellt werden.**

(R =randomisierte Studie, M = Metaanalyse)

R 1 BOLLAND, M.J et al.: BMJ 2008; 336: 262-6

M 2 BOLLAND, M.J. et al.: BMJ 2010; 341: c3691, 9 Seiten

3 REID, I.R. et al.: J. Clin. Endocrinol. (Oxf.) 2010; online publiziert am 23. Febr. 2010

4 Kidney Disease: Improving Global Outcomes: Kidney Int. 2009; 76 (Suppl. 113): S1-130

M 5 WANG, L. et al.: Ann. Intern. Med. 2010; 152: 315-23

R 6 HSIA, J. et al.: Circulation 2007; 115: 846-54

R 7 JACKSON, R.D. et al.: N. Engl. J. Med. 2006; 354: 669-83

M 8 TANG, B.M. et al.: Lancet 2007; 370: 657-66

M 9 AVENELL, A. et al.: Vitamin D and Vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Stand Febr. 2008; Zugriff Sept. 2010

* Die Übersicht von WANG, L. et al.⁵ wertet neben der WHI-Studie⁶ nur eine weitere, sehr kleine Studie aus, sodass das Ergebnis völlig von der WHI-Studie dominiert wird.

** **WHI** = Women's Health Initiative

© 2010 arznei-telegramm, publiziert am 17. September 2010

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung des arznei-telegramm® gestattet.