

Erhöht Calcium das Infarkttrisiko?

Eine neuseeländische Studie sorgt für Aufregung und Unsicherheit bei der Osteoporosetherapie – eine kritische Analyse. Von em. o. Prof. DDr. Meinrad Peterlik

Vor kurzer Zeit veröffentlichten Dr. Mark J. Bolland und Mitarbeiter aus der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Ian R. Reid von der University of Auckland (NZ) eine Studie unter dem Titel „Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis“ (Bolland et al., BMJ. 341: c3691, 2010). Ihre Schlussfolgerung, dass eine Erhöhung der Calciumzufuhr durch Calciumsupplemente das Herzinfarkttrisiko um etwa 30 Prozent erhöht, wurde vor allem von der Laienpresse als Sensationsmeldung weit verbreitet. Das hat zu einer erheblichen Versicherung bei vielen Patienten mit Osteoporose und auch bei behandelnden Ärzten und Gesundheitsbehörden geführt. Im Folgenden seien daher einige kritische Bemerkungen zu der von Bolland et al. vertretenen Ansicht und zur Wertigkeit einer Calcium-Monotherapie bei Osteoporose angebracht.

Schon im Jahr 2008 erregten Prof. Dr. Ian R. Reid und seine Mitarbeiter mit dem Hinweis auf ein möglicherweise erhöhtes Infarkttrisiko durch Einnahme von Calciumsupplementen großes Aufsehen (Bolland, M.J., et al.,

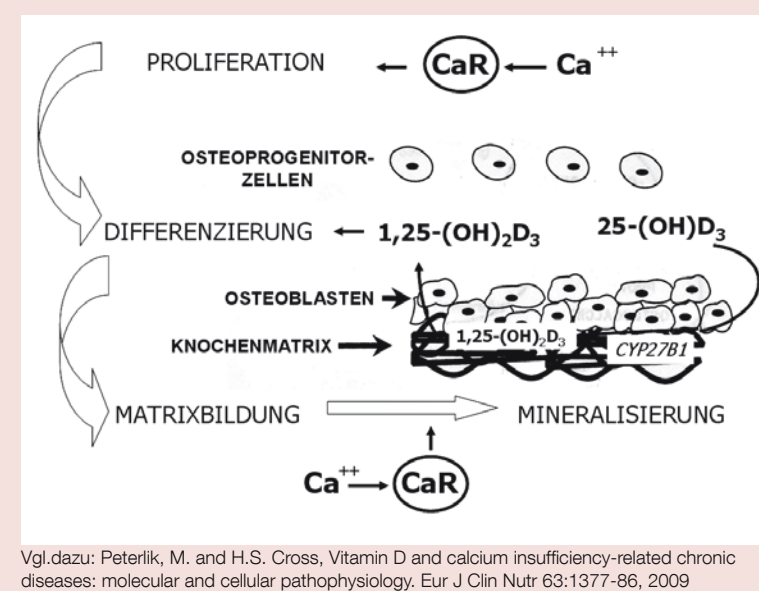
gesamt zur Senkung des kardiovaskulären Risikos beitragen kann. Bolland et al. erwähnen aber Studien, die das Gegenteil beweisen sollen: Tatsächlich findet man nach Goodman et al. (N Engl J Med, 342:1478-83, 2000) bei

„Die ‚hazard ratio‘ für den Myokardinfarkt von 1,31 ist nicht einwandfrei statistisch gesichert.“

chronisch Nierenkranken und Dialysepatienten eine erhöhte Zahl von Gefäßverkalkungen, die aber bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unter anderem auf die bestehende Hypercalcämie zurückzuführen ist.

Primäre Ursache für die Gefäßkomplikationen bei chronisch Nierenkranken ist aber eine gleichzeitig bestehende Vitamin-D-Insuffizienz. Weil eine ausreichende Versorgung des Organismus mit Vitamin D für eine optimale Gefäßfunktion notwendig ist, ist eine Vitamin-D-Insuffizienz, das heißt bei Serumkonzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D unter 50 nM/l, auch eine der Ursachen da-

Zusammenwirken von Calcium und Vitamin D bei der Knochenneubildung



niedriger habitueller Calciumversorgung zusätzliches Calcium (aus der Nahrung oder auch in Form von Supplementen) die größte Wirkung hinsichtlich einer Erhöhung der Knochenmineraldichte beziehungsweise eine Reduktion des Frakturrisikos hat. Im günstigsten Fall kann zum Beispiel bei gleichzeitiger Korrektur eines niedri-

ger die tägliche Einnahme von mindestens 800 IE Vitamin D₃ und von 1.000–1.500 mg Calcium eine wirksame Basistherapie bei Osteoporose und eine unverzichtbare Ergänzung der medikamentösen Therapie mit Bisphosphonaten darstellt. Die Notwendigkeit einer kombinierten Calcium / Vitamin-D-Supplementation ergibt sich auch aus der Tatsache, dass in Österreich so wie in vielen anderen Ländern Europas und in Übersee ein beträchtlicher Teil der Bevölkerung eine gleichzeitige Calcium- und Vitamin-D-Insuffizienz aufweist (Peterlik et al., Int J Environ Res Public Health: 2585-607, 2009).

Die Notwendigkeit einer kombinierten Calcium / Vitamin-D-Supplementation ergibt sich weiters auch aus der Kenntnis der Mechanismen, durch die Calcium und Vitamin D die Knochenneubildung fördern und damit den zur Osteoporose führenden Knochenverlust zumindest teilweise verhindern (ausführlich bei Peterlik, M. and H.S. Cross, Eur J Clin Nutr 63: 1377-86, 2009): Wie in Abb. 1 dargestellt, spielen bei der Bildung und Mineralisierung der organischen Knochenmatrix zwei Faktoren eine wesentliche Rolle, und zwar die Synthese des hormonell aktiven Vitamin-D-Metaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ in den Osteoblasten sowie die Aktivierung eines „Calcium-sensing receptors“ (CaR) an osteoblastären Zellen durch extrazelluläres Calcium. Es kommt daher nur bei ausreichender Versorgung mit Calcium und bei genügend hohen Konzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D im Plasma zu einer effektiven Knochenneubildung. Daraus folgt, dass für eine effektive Prävention der Osteoporose beziehungsweise zur Senkung der Frakturrisiken die Optimierung des individuellen Calcium- und Vitamin-D-Status eine unabdingbare Voraussetzung darstellt. Für eine Calcium-Monotherapie, wie sie von Bolland

et al. zum Ausgangspunkt ihrer Risikoanalyse genommen wurde, besteht daher keine Indikation.

Bolland et al. haben für ihre Studie alle Untersuchungen über Wirkungen einer kombinierten Calcium- und Vitamin-D-Supplementation von vornherein ausgeschlossen, weil der positive Effekt von Vitamin D auf das kardiovaskuläre Risiko (vgl. H. Dobnig et al. Arch Intern Med, 2008, 168:1340-9) die von ihnen erwarteten Resultate in unerwünschter Weise beeinflusst hätte. Die Aussagekraft der Studie von Bolland et al. wird auch dadurch vermindert, dass in keiner der analysierten Untersuchungen kardiovaskuläre Ereignisse „primary end-points“ gewesen waren; außerdem sind die angegebenen Zahlen über deren Häufigkeit mit einer großen Unsicherheit behaftet, da sie nicht immer durch standardisierte diagnostische Methoden erhoben wurden, sondern oft auf unkontrollierbaren Angaben von Patienten beruhen.

Für eine korrekte statistische Berechnung des kardiovaskulären Risikos wäre es auch unbedingt notwendig gewesen, Datensätze zu verwenden, die hinsichtlich der wichtigsten „confounding factors“ bereinigt worden waren. Es kann daher die errechnete „hazard ratio“ für den Myokardinfarkt von 1,31 nicht als einwandfrei statistisch gesichert angesehen werden. Vieles spricht dafür, dass es sich dabei um einen Zufallsbefund handelt, zumal keinerlei Hinweis auf eine erhöhte Mortalität vorliegt, was man eigentlich bei einer größeren Zahl von Infarkten hätte erwarten müssen.

Aus diesen Ergebnissen können aber keinerlei Schlussfolgerungen auf möglicherweise ähnliche Nebenwirkungen bei einer kombinierten Calcium / Vitamin-D-Supplementation gezogen werden. Deren Wirksamkeit bei Prävention und Therapie der Osteoporose wurde durch zahlreiche Untersuchungen weltweit belegt, ohne dass sich der geringste Hinweis auf ein kardiovaskuläres Risiko ergeben hätte. ■

em. o. Prof. DDr. Meinrad Peterlik
Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien

„Aus diesen Studienergebnissen können keinerlei Schlussfolgerungen auf mögliche ähnliche Nebenwirkungen bei einer kombinierten Calcium/Vitamin-D-Supplementation gezogen werden. Deren Wirksamkeit wurde durch zahlreiche Untersuchungen belegt – ohne Hinweis auf ein kardiovaskuläres Risiko.“

für, dass bei Osteoporose auch häufig verkalkte atherosklerotische Gefäßveränderungen beobachtet werden.

Calcium und Frakturrisiko

In der Einleitung zu ihrer Publikation schreiben Bolland et al.: „Calcium supplements marginally reduce the risk of fracture.“ Das ist sehr vereinfacht dargestellt, denn aus der für diese Behauptung als Beleg zitierten Meta-Analyse von Tang et al. (Lancet 370:657-66, 2007) zur Wirkung von Calcium auf die Knochendichte und Frakturrate geht eindeutig hervor, dass die Wirksamkeit einer Calciumsupplementierung, abgesehen von einer hohen Compliance, sehr von der Dosis (über 1.200 mg/die) und vom individuellen Calciumstatus abhängig ist.

Das heißt mit anderen Worten, dass bei Populationen mit bekannt

gen Vitamin-D-Status eine Reduktion der Hüftfrakturinzidenz um 40 Prozent erzielt werden. Das kann man sicher nicht als „marginal“ bezeichnen!

Calcium und Vitamin D bei Osteoporose

Weiters schreiben Bolland et al., dass in den meisten Richtlinien eine adäquate Zufuhr von Calcium als „integraler Bestandteil jeglicher Maßnahme zur Prävention und Therapie der Osteoporose“ empfohlen wird. Das ist zwar richtig, doch verschweigen die Autoren, dass diese Richtlinien ausdrücklich eine gleichzeitige Zufuhr von Vitamin D₃ und Calcium empfehlen. Als neuestes Beispiel dafür sei die kürzlich erschienene Meta-Analyse von Lips et al. zum Thema „Reducing fracture risk with calcium and vitamin D“ (Clin. Endocrinol. 73:277-85, 2010) angeführt, derzufol-



BMJ, 2008, 336:262-6). Die internationale Kritik bemängelte, dass die Annahme, dass Calciumsupplemente zu einer erhöhten Gefäßverkalkung führten, durch nichts belegt werden konnte und dass die Studie hinsichtlich bekannter Risikofaktoren nicht kontrolliert worden war. Auch die jetzt vorliegende Meta-Analyse bietet aus diesen Gründen vielfältigen Anlass zur Kritik.

Calcium und vaskuläre Erkrankungen

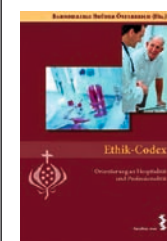
Es gibt zahlreiche Beobachtungsstudien, die nahelegen, dass eine hohe Calciumzufuhr vor vaskulären Erkrankungen schützt, weil Calcium einerseits zur Senkung des systolischen Blutdrucks und andererseits durch Erhöhung der Insulinsensitivität zur Normalisierung eines gestörten Lipidstoffwechsels und somit ins-

Literatur

Empfehlung der Redaktion

Ethik-Codex
Orientierung an Hospitalität und Professionalität

Barmherzige Brüder Österreich (Hrsg)
205 Seiten, € 19,00
Facultas, 2010
ISBN 9783708906492



Der Codex beschreibt das ethische Fundament und die ethischen Rahmenbedingungen der Arbeit in den Einrichtungen der Barmherzigen Brüder Österreich. Er bietet keine Patientenzitate, sondern stellt eine Orientierungshilfe für schwerwiegende Entscheidungen in der Sorge um kranke, behinderte und alte Menschen und wendet sich dabei in erster Linie an die dort tätigen Mitarbeiter. ■