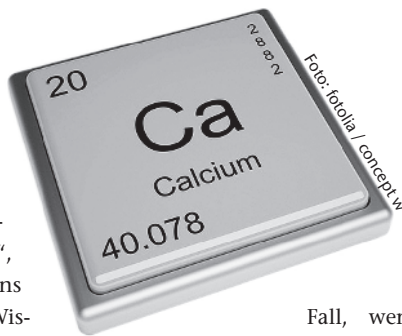


Viel Lärm um nichts – „Calcium erhöht Herzinfarktrate“

Die kombinierte Gabe von Calcium und Vitamin D3 gilt bekanntlich als Grundmedikation zur Prophylaxe bzw. Therapie einer Osteoporose. Glaubt man einer Publikation im „British Medical Journal“, so gerät diese Empfehlung ins Wanken. Worum geht es? Ein Wissenschaftlerteam aus Neuseeland, Schottland und den USA hat eine Metaanalyse zur Frage publiziert, ob Nahrungszusätze von täglich mindestens 500mg Calcium das kardiovaskuläre Risiko (Myokardinfarkte, Schlaganfälle bzw. plötzliche Todesfälle) erhöhen können. Nach den Ergebnissen soll das beim Herzinfarkt (nicht aber beim cerebralen Insult oder beim plötzlichen Tod) der Fall sein, während die Gesamtmortalität unbeeinflusst blieb. Die Autoren selektierten aus ursprünglich 190 als geeignet angesehenen Arbeiten 15 placebokontrollierte Studien mit insgesamt ca. 20.000 Patienten. Die Untersuchungen mussten folgenden Kriterien genügen: Tägliche Calciumdosis mindestens 500 mg, mindestens 100 Teilnehmer pro Studie, Alter der Teilnehmer über 40 Jahre und Studiendauer länger als ein Jahr. Die Autoren der jeweiligen Arbeiten wurden angeschrieben und um detaillierte Patientendaten gebeten.

In den 5 Studien, zu denen individuelle Patientendaten verfügbar waren, betrug das Risiko (hazard ratio) eines Herzinfarktes 1,31 (95 %-Konfidenzintervall 1,02 – 1,67) und in den 11 Studien ohne Daten 1,27 (95 %-Konfidenzintervall 1,01 – 1,59). Bei der o. g. hazard ratio von 1,31 bzw. 1,27 wäre das Risiko in der Calciumgruppe 31 % bzw. 27 % höher als in der Placebogruppe – vorausgesetzt, dass diese Unterschiede statistisch signifikant sind. Das ist aber nur dann der



Fall, wenn das 95 %-Konfidenzintervall den Wert von 1,0 *nicht* einschließt.

Sind die gefundenen Resultate nun glaubwürdig und müssen Sie Ihre so behandelten Patienten vor einem erhöhten Infarktrisiko warnen? *Mitnichten* ... Die Gründe will ich Ihnen gerne auflisten.

- Die Metaanalyse behandelt – mit einer Ausnahme – nur Studien, bei denen Patienten Calcium *ohne* Vitamin D3 einnahmen. Alle entsprechenden Leitlinien sehen aber die kombinierte Gabe vor und zu deren Risiko wird hier keine Aussage getroffen.
- In den meisten der eingeschlossenen Untersuchungen wurde nicht geprüft, welche der Teilnehmer schon von Beginn an eine koronare Herzkrankheit oder eine Fettstoffwechselstörung hatten.
- In keiner der Einzelstudien war das kardiovaskuläre Risiko als primärer Endpunkt definiert worden. Eine quasi nachträgliche Analyse ist methodisch äußerst angreifbar (aus diesem Grunde hatten die Autoren auch versucht, individuelle Patientendaten nachgeliefert zu bekommen).
- Eine Metaanalyse wirft ja mehrere Arbeiten „in einen Topf“ – eine Art von artefizieller Simulation, als ob es sich um eine einzige große Studie handeln würde. Wenn nun diese Metaanalyse (trotz der methodischen Einwände in Punkt 3) das Gegenteil der einzelnen Studien aussagt, sollte man sich das

Resultat sehr genau ansehen. Die statistische Signifikanz ist zwar formal gegeben, aber mehr als hauchdünn, wie die unteren Grenzen der 95 %-Konfidenzintervalle zeigen (1,02 bzw. 1,01).

- Eine neue, kontrollierte Studie zur Einnahme von Calcium alleine, die das kardiovaskuläre Risiko bei 1.460 älteren Frauen explizit als Endpunkt formulierte (Calcium Intake Fracture Outcome Study, CAIFOS), kommt zum Ergebnis, dass dieses Risiko *nicht* erhöht ist (Lewis JR et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: Results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. J Bone Miner Res. 2011; 26: 35–41).

Die für mich entscheidende Frage bei der Supplementierung mit Calcium und Vitamin D3 ist allerdings eine andere: Braucht man Calcium überhaupt, um Frakturen zu verhindern oder reicht u. U. Vitamin D3 alleine aus?

Bislang vorliegende Studien sagen aus, dass weder Calcium alleine noch Vitamin D3 alleine Frakturen verhindern können. Die wissenschaftlichen Belege für eine wirklich zweifelsfreie Wirksamkeit der Kombination sind aber auch nicht gerade überwältigend.

Unabhängig von der größer werden Evidenz für einen Nutzen von Vitamin D3 außerhalb des Knochenstoffwechsels bleibt als Quintessenz die Entwarnung bzgl. des angeblich erhöhten Infarktrisikos von Calcium, aber auch die – wissenschaftliche – Ratlosigkeit bzgl. der Kombination.

Bolland MJ. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010;341:c3691 (<http://www.bmj.com/content/341/bmj.c3691.full.pdf+html>)