

Osteoporose: Kalziumsupplemente erhöhen das Infarktisiko

Experten fordern nun eine Überarbeitung der bestehenden Empfehlungen

UWE BEISE



Entgegen einer verbreiteten Annahme ist nicht bewiesen, dass die Einnahme von Kalziumsupplementen geeignet ist, das Knochenbruchrisiko zu senken. Möglicherweise steigt sogar das Hüftfrakturrisiko. Jetzt gibt es zudem deutliche Hinweise, dass die Einnahme von Kalziumtabletten das Herzinfarktisiko erhöht.

Kalziumsupplemente führen zu einer erhöhten Herzinfarktrate. Diesen überraschenden Befund hat bereits vor zwei Jahren eine Arbeitsgruppe um Mark J. Bolland von der Universität Auckland in einer randomisierten klinischen Studie bei gesunden postmenopausalen Frauen erhoben. Die Teilnehmerinnen hatten Kalzium zur Osteoporoseprävention eingenommen (BMJ 2008; 336: 262–266). Bolland hat nun 11 weitere Doppelblindstudien mit insgesamt mehr als 8000 Teilnehmern in einer Metaanalyse zusammengefasst (BMJ 2010; 341: c3691) und fand die Ergebnisse bestätigt: Nach einer Behandlungszeit von durchschnittlich 3,6 Jahren erkrankten die Patienten unter Kalziumsupplementierung, zumeist Frauen in höherem Lebensalter, etwa 30 Prozent häufiger an einem Herzinfarkt. Auch das Schlaganfallrisiko war tendenziell erhöht, ebenso trat der Composite-Endpunkt aus Herzinfarkt, Schlaganfall oder plötzlichem Herztod häufiger ein. Die Gesamtsterblichkeit fiel allerdings nicht signifikant höher aus. Bolland hält nach diesen Ergebnissen eine Neubewertung der Kalziumsupplementierung für erforderlich. Diese Auffassung teilt auch Prof. Heike Bischoff-Ferrari, Leiterin des Zentrums Alter und Mobilität an der Universität Zürich und Osteoporoseexpertin an der Rheumaklinik am Universitätsspital Zürich. «Die Studie ist methodisch gut. Das sind robuste Ergebnis-

se, die man nicht einfach vom Tisch wischen kann», erklärt die Expertin gegenüber ARS MEDICI. Zudem sei der dahinter vermutete Pathomechanismus, nämlich die vasculäre Kalzifizierung, durchaus plausibel.

«Kalzium ist eine heilige Kuh in der Osteoporoseprävention»

Ob Kalziumtabletten überhaupt nennenswert zur Frakturprävention beitragen, ist ohnehin fraglich. In einer Metaanalyse war Bischoff-Ferrari vor wenigen Jahren zu einem alarmierenden Ergebnis gekommen: Patienten, die Kalziumsupplemente einnahmen, wiesen ein um 64 Prozent höheres Hüftfrakturrisiko auf (Am J Clin Nutr 2007; 86; 1780–90). «Wir brauchten lange, um die Studie publizieren zu können», erklärt Bischoff-Ferrari, «denn Kalzium ist in der Osteoporoseprävention eine heilige Kuh, obwohl es nie eine Studie gegeben hat, die die Wirkung auf das Frakturrisiko eindeutig unter Beweis gestellt hat.»

Kalzium, betont Bischoff-Ferrari, sei allerdings zweifelsfrei notwendig für die Knochengesundheit. «Mir ist sehr wichtig, dass wir jetzt nicht den Fehler begehen, Kalzium grundsätzlich als riskant zu verteufeln und die Menschen nun keine Milch mehr trinken», sagt sie. Allerdings empfehle sie ihren Patientinnen, Kalzium möglichst über die Nahrung zu beziehen, was im Allgemeinen auch ohne Weiteres möglich sei.

«Das Problematische an den Kalziumtabletten ist, dass sie zu einem akuten Anstieg der Serumkalziumwerte führen.» Der Grund, warum Kalziumtabletten überhaupt so oft verschrieben werden, liegt für Bischoff-Ferrari vor allem darin, dass momentan zu hohe Kalziumzielwerte empfohlen werden. Hier sei eine Neubestimmung dringend erforderlich.

Präparate müssen neu dosiert werden

Anders als Kalzium nehmen wir Vitamin D nicht unbedingt in ausreichender Menge zu uns. Deshalb sei eine Supplementierung durchaus sinnvoll, meint Bischoff-Ferrari. Vitamin D hat im Gegensatz zu Kalziumsupplementen kardial eher ein schützendes Potenzial, gleichzeitig sorgt es dafür, dass Kalzium vermehrt aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird. Bischoff-Ferrari hält es deshalb für notwendig, in Kombinationspräparaten das Vitamin D höher und das Kalzium niedriger zu dosieren. Die Pharmaindustrie sei gefordert, entsprechende Präparate auf den Markt zu bringen. Es gebe nämlich durchaus weiterhin einen Bedarf an Kombinationspräparaten.

*Uwe Beise
Redaktion ARS MEDICI*

Dieser Artikel erschien zuerst in ARS MEDICI 17/2010. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung.

Kommentar

Nicht alle Leserinnen und Leser zeigten sich mit dem Bericht aus ARS MEDICI 17 (2010) über die kürzlich erschienene Metaanalyse von Bolland et al. (1) und die in der Konsequenz auch von der befragten Expertin, Prof. Heike Bischoff-Ferrari, befürworteten Neubewertung der Kalzium-supplementierung einverstanden. Denn «zahlreiche Studien, darunter eine ganze neue (2), zeigen einen neutralen oder gar protektiven Effekt von Kalzium, was kardiovaskuläre Ereignisse betrifft», so ein Leserbrief, der die Redaktion von ARS MEDICI erreichte. Die Metaanalyse von Bolland sei daher zu einseitig ausgefallen; der Stellenwert von Kalzium müsste vielmehr – auch was die Knochengesundheit beziehungsweise das Frakturrisiko betrifft – «vor dem Hintergrund der übrigen Evidenz» beurteilt werden. Wir publizieren dazu nachfolgend die Stellungnahme der Expertin.

Kalziumsupplemente – wie weiter?

HEIKE BISCHOFF-FERRARI

In seiner Metaanalyse mit 11 hochqualitativen klinischen Studien untersuchte Bolland die Wirkung von Kalziumsupplementen auf das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Die methodisch sorgfältige Analyse zeigt, dass Kalziumsupplemente in einer täglichen Dosierung von 600 bis 1200 mg im Vergleich zu einem Scheinpräparat das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko um etwa 30 Prozent erhöhen. Dieses Ergebnis präsentiert sich als konsistent über die grosse Mehrzahl der Studien hinweg. Zudem zeichnet sich auch ein erhöhtes Risiko für andere schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse wie Schlaganfall ab. Aufgrund dieser Daten muss die breit praktizierte Basisempfehlung, Kalziumsupplemente zur Osteoporoseprävention und -therapie einzusetzen, überdacht werden. Wichtig ist jedoch, dass es in der Studie von Bolland um Kalziumsupplemente und nicht um Kalziumquellen aus Lebensmitteln geht. Eine kalziumreiche Ernährung über Milchprodukte oder kalziumreiche Mineralwässer ist in grossen Beobach-

tungsstudien nicht mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt verbunden. Das heisst, dass sich der Kalziumbedarf alternativ über natürliche Nahrungsmittel decken lässt. Ein Glas Milch enthält bereits 300 mg Kalzium – unabhängig vom Fettgehalt. Kann der Kalziumbedarf nicht über die Ernährung gedeckt werden, was bei älteren Menschen häufig der Fall ist, sollten Kalziumsupplemente aufgrund der Bolland-Daten nicht überdosiert werden. Tatsächlich war in der Bolland-Metaanalyse das Risiko für Herzinfarkt vor allem bei solchen Personen erhöht, die bereits über die Ernährung gut mit Kalzium versorgt waren. Für die Praxis wäre daher eine gezielte Gabe von Kalziumsupplementen unter Berücksichtigung der bereits bestehenden Kalziumversorgung über die Ernährung sinnvoll. Dieser Aspekt ist in der Empfehlung der SVGO berücksichtigt (die empfohlene Einnahme von insgesamt 1000 mg Kalzium pro Tag bezieht sich auf die Kalziumzufuhr durch Ernährung plus eventuelle Supplemente).

Eine 5-Jahres-Studie, die in der Metaanalyse von Bolland mitberücksichtigt worden war, wurde von Lewis et al. (2) jetzt unter einer erweiterten Beobachtungszeit von 4,5 Jahren separat analysiert. Die Autoren fanden über 9,5 Jahre kein erhöhtes Risiko für jegliches arteriosklerotische Ereignis (gemischter Endpunkt: Herzinfarkt, Vorhofflimmern, Vorhofflattern, Kammer-tachykardie, Herzversagen, Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit). Dennoch ist die Arbeit von Lewis et al. nicht geeignet, das Ergebnis von Bolland zu widerlegen, da sie aufgrund der zu kleinen Stichprobengrösse von 1460 Frauen aus einer einzigen Studie keine ausreichende Aussagekraft für den Endpunkt Herzinfarkt besitzt.

Für die Knochengesundheit ist zudem wichtig, dass Kalziumsupplemente allein das Knochenbruchrisiko an den langen Röhrenknochen und an der Hüfte nicht vermindern (3). Das zeigt die neueste Metaanalyse aller randomisierten Doppelblindstudien zu Kalziumsupplementen im Vergleich zu Placebo. Kalziumsupplemente als Monotherapie zur Osteoporoseprävention oder -therapie sollten daher nicht mehr zum Einsatz kommen. Besser

ist die Kombination mit Vitamin D oder Vitamin D allein in Kombination mit einer kalziumreichen Ernährung (4).

Wir wissen heute, dass Vitamin D in einer Dosierung von 800 bis 1000 Einheiten pro Tag das Knochenbruchrisiko und das Sturzrisiko um etwa 20 Prozent vermindert, unabhängig von der zusätzlichen Einnahme eines Kalziumsupplements – sofern über Nahrungsmittel etwa 700 bis 800 mg Kalzium aufgenommen werden (4–6). Dazu bietet Vitamin D – wie eine Vielzahl von Beobachtungsstudien zeigt – einen schützenden Effekt auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit (7, 8).

Klinisch bleibt jedoch ein Bedarf an Kombinationspräparaten mit Vitamin D plus Kalzium, allerdings sollte deren Zusammensetzung überdacht werden. Besser wären hier mehr Vitamin D und weniger Kalzium.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
Leiterin, Zentrum für Alter und Mobilität,
Universität Zürich
SNF-Professorin, Rheumaklinik und Institut
für Physikalische Medizin, UniversitätsSpital
Zürich, Gloriastrasse 25, 8091 Zürich

Literatur:

1. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*; 341: c3691.
2. Lewis JR et al. Calcium supplementation and the risk of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5 year follow-up. *JBM* 2010; DOI 10.1002/jbmr.176.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1780–1790.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 551–561.
5. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692.
6. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 935–942.
7. Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension* 2008; 52: 828–832.
8. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1174–1180.